

Aus der Klink für Augenheilkunde  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. W. Sekundo  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

In Zusammenarbeit mit der Universitäts-Augenklinik  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

# Messung des intraokularen Drucks bei der Verwendung von 4 Femtosekundenlasern und einem Mikrokeratom an enukleierten Schweinebulbi sowie humanen Bulbi

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin



dem Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von  
Astrid Schirra  
aus Neunkirchen  
2012

Marburg 2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
am: 11.10.2012

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin

Dekan:	Prof. Dr. med. M. Rothmund
Referent:	Prof. Dr. med. W. Sekundo
1. Koreferent:	Prof. Dr. med. R. Kinscherf
2. Koreferent:	Prof. Dr. med. J. Oberwinkler

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Bedeutung der Fehlsichtigkeit .....	1
1.2	Das Auge – Anatomie und refraktive Pathologien .....	2
1.2.1	Das Auge als refraktives System .....	2
1.2.2	Die Cornea .....	2
1.2.2.1	Makroskopische Anatomie und histologischer Aufbau .....	2
1.2.2.2	Brechungseigenschaften .....	4
1.2.3	Emmetropie (Normalsichtigkeit) .....	4
1.2.4	Ametropie (Fehlsichtigkeit) .....	5
1.2.4.1	Myopie (Kurzsichtigkeit) .....	5
1.2.4.2	Hyperopie/Hypermotropie (Weitsichtigkeit) .....	6
1.2.4.3	Astigmatismus (Stabsichtigkeit) .....	7
1.2.5	Konservative Sehhilfen .....	7
1.3	Refraktive Chirurgie .....	8
1.3.1	Historische Hintergründe .....	9
1.3.2	Einteilung .....	10
1.3.2.1	Hornhautchirurgie: .....	11
1.3.2.2	Linsenchirurgie: .....	12
1.3.3	Excimer Laser .....	12
1.3.4	Photorefractive keratectomy (PRK) .....	14
1.3.5	LasEk .....	15
1.3.6	LASIK .....	16
1.3.6.1	Femtosekundenlasik .....	21
1.4	Intraokulare Druckerhöhung im Rahmen der Laserchirurgie .....	23
1.5	Aktueller wissenschaftlicher Stand .....	24
2	Ziele der Studie .....	28
3	Material und Methoden .....	30
3.1	Material .....	30
3.1.1	Bulbi .....	30
3.1.1.1	Schweinebulbi .....	30
3.1.1.2	Humane Bulbi .....	31
3.1.2	Getestete Apparaturen .....	31
3.1.2.1	Amadeus <sup>TM</sup> II Mikrokeratom .....	33

3.1.2.2	Visumax™ .....	33
3.1.2.3	Leonardo da Vinci ®/Ziemer .....	34
3.1.2.4	IntraLase™ .....	35
3.1.2.5	Femtec™ .....	36
3.1.3	Sonstige Geräte.....	37
3.1.3.1	Pachymeter .....	37
3.1.4	Substanzen/Materialien allgemein.....	37
3.2	Methoden .....	38
3.2.1	Versuchsaufbau .....	38
3.2.2	Intraokulare Druckmessung.....	39
3.2.2.1	Drucksensor.....	39
3.2.2.2	Software .....	40
3.2.2.3	Kalibrierung .....	41
3.2.3	Versuchsdurchführung.....	42
3.2.3.1	Vorbereitung.....	42
3.2.4	Schnittdurchmesser und Schnitttiefen .....	43
3.2.5	Phasen der Druckmessung.....	44
3.3	Berechnung und Statistik .....	48
3.3.1	Aktionspunkte.....	48
3.3.2	Messpunkte.....	48
3.3.3	Statistische Auswertung .....	49
4	Ergebnisse.....	50
4.1	Hornhautdicke vor der Messung.....	50
4.2	Verlauf des Intraokulardruckes beim Schnitt des LASIK-Deckels .....	50
4.2.1	Regulärer Lasik-Prozess – Schweinebulbi .....	50
4.2.2	„Worst Case“- Szenario – Schweinebulbi .....	51
4.3	Dauer der Schnittphasen .....	52
4.3.1	Schweinebulbi .....	52
4.3.2	Humane Bulbi.....	53
4.4	Mittlerer intraokularer Druck nach jedem Aktionspunkt .....	53
4.4.1	Schweinbulbi .....	53
4.4.2	Humane Bulbi.....	55
4.5	Druckdifferenz vor und nach jedem Aktionspunkt.....	56
4.5.1	Schweinebulbi .....	56
4.5.2	Humane Bulbi.....	57
4.6	Maximale intraokulare Druckanstiege.....	58

4.6.1	Porcine Bulbi .....	58
4.6.2	Humane Bulbi.....	59
5	Diskussion .....	61
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	61
5.1.1	Einflussfaktoren.....	61
5.1.1.1	Patienten-Interface (PI) .....	61
5.1.1.2	Lasikdauer .....	62
5.1.1.3	Einfluss des Ophthalmochirurgen .....	64
5.1.1.4	Anatomie .....	64
5.1.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse .....	64
5.1.2.1	Hornhautdicke .....	64
5.1.2.2	Verläufe der Lasik.....	65
5.1.2.3	Dauer der Schnittphasen.....	68
5.1.2.4	Mittlerer Intraokulardruck nach jedem Aktionspunkt.....	69
5.1.2.5	Druckdifferenz vor und nach jedem Aktionspunkt .....	71
5.1.2.6	Maximale intraokulare Druckanstiege .....	72
5.1.2.7	Zusammenfassung.....	73
5.2	Gegenüberstellung mit der Literatur .....	74
5.2.1	Experimentelle Versuchsanordnung.....	74
5.2.2	Worin werden die Literaturdaten bestätigt? .....	76
5.3	Klinische Relevanz der Ergebnisse.....	77
5.3.1	Komplikationen durch die intraokulare Druckerhöhung.....	77
5.3.2	Auswirkungen der Vakuumerzeugung auf das Auge und die Qualität des erzeugten Flaps .....	78
5.3.3	Folgen für die LASIK.....	80
5.4	Probleme und Fehlerquellen .....	80
5.4.1	Verfügbarkeit humaner Bulbi.....	80
5.4.2	Experimenteller Versuchsaufbau.....	81
5.4.2.1	Leckage .....	82
5.4.2.2	Luft.....	82
5.4.2.3	Kanülierung.....	83
5.4.3	Sonstiges.....	83
6	Zusammenfassung .....	84
7	Summary.....	86
8	Abbildungsverzeichnis .....	88
9	Literaturverzeichnis .....	89
10	Lebenslauf .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

11	Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	98
12	Danksagung .....	99
13	Ehrenwörtliche Erklärung.....	100

# 1 Einleitung

## *1.1 Bedeutung der Fehlsichtigkeit*

**D**as Auge des menschlichen Organismus ist Bindeglied von visuellen Sinneseindrücken an das Gehirn. Optische Reize (in diesem Fall elektromagnetische Wellen zwischen 350 und 750nm Länge (Sachsenweger 2003)) gelangen nach primärer Verarbeitung durch die Fotorezeptoren der Retina, die Stäbchen und Zapfen, über verschiedene Knotenpunkte ins zentrale Nervensystem, tragen dort zur Ausbildung des Bewusstseins bei und prägen sowohl das Vorstellungs- und Erinnerungsvermögen, als auch Erfahrungen und Kognitionen. Mehr als 80% aller Umweltinformationen werden über diese Verschaltungen apperzipiert (Sachsenweger 2003). Der Mensch ist somit ein Augentier; sein Verhalten wird in erster Linie von optischen Wahrnehmungen bestimmt. Doch die Funktionsfähigkeit des Auges ist oft eingeschränkt. Statistiken, wie zum Beispiel die aktuellste Brillenstudie des Instituts für Demoskopie Allensbach 2008, besagen, dass 63% (39,4 Mio.) der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland (> 16 Jahre) an einer Fehlsichtigkeit (Ametropie) wie zum Beispiel Myopie, Hyperopie, Astigmatismus oder Presbyopie leiden (Allensbach 2008). Nach Jobke (Jobke, Kasten et al. 2008) beträgt die Prävalenz der Myopie in Deutschland bei den 18- bis 35-jährigen 41,3%, die der Hyperopie 2,9%. Zusätzlich besteht die Gefahr, dass Degenerationserscheinungen an verschiedenen Strukturen des Organs auftreten, wie die Entwicklung eines Glaukoms oder Makulaveränderungen. Anders als bei diesen Krankheitsbildern, lassen sich Sehschwächen, die auf einer fehlerhaften Brechkraft beruhen, schon mit einfachen Hilfsmitteln wie Brillengläsern oder Kontaktlinsen beheben. So tragen 64% aller Deutschen jenseits des 16. Lebensjahres zur Korrektur ihrer Kurz- oder Weitsichtigkeit solche Augengläser; bei den über 60-jährigen beträgt der Anteil der Brillenträger sogar schon 94% (Allensbach 2008).

## ***1.2 Das Auge – Anatomie und refraktive Pathologien***

### ***1.2.1 Das Auge als refraktives System***

Das optische System des Auges setzt sich neben Kammerwasser, Pupille und Glaskörper in erster Linie aus den beiden brechenden Flächen von Hornhaut und Linse (Merker and Hartmann 2006) zusammen. Unter der Brechkraft oder auch Refraktion versteht man die Bündelung von Lichtstrahlen beim Übergang von einem Medium in ein anderes Medium unterschiedlicher Dichte, gemessen in Dioptrien (Bower, Weichel et al. 2001). Die Gesamtbrechkraft des Auges beträgt ca. +58,8dpt (Schmidt 1993). Die Brechkraft der Linsenvorderfläche (+19,5dpt (Schmidt 1993)) kann auf Grund ihrer Eigenelastizität dynamisch so variiert werden, dass ein Gegenstand in jedweder Entfernung scharf auf der Retina abgebildet werden kann (Merker and Hartmann 2006). Die Brechkraft der Vorderfläche der Cornea ist mit etwa 43dpt fix (Bower, Weichel et al. 2001). Auch die Grenzfläche zwischen Hornhaut und Kammerwasser nimmt Einfluss auf den Verlauf des Strahlenganges (-3,7dpt) (Schmidt 1993).

### ***1.2.2 Die Cornea***

#### ***1.2.2.1 Makroskopische Anatomie und histologischer Aufbau***

Der Hornhautdurchmesser variiert, abhängig vom Alter, zwischen 9,5mm beim Neugeborenen und 11,5mm (10-13mm) beim Erwachsenen, wobei der horizontale Durchmesser immer größer ist als der vertikale Durchmesser, das heißt die Hornhaut ist oval.

Die Dicke der Cornea ist lokal unterschiedlich. So beträgt sie beim Menschen zentral ca. 550µm und ist damit etwas dünner, als am Limbus in der Peripherie mit 750µm. Die Hornhaut des porcinen Bulbus ist in etwa 1,6x dicker als die des menschlichen Auges und liegt somit in etwa bei 880µm (Elsheikh, Alhasso et al. 2008). Mittels der sensiblen Innervation über den N.ophthalmicus (V<sub>1</sub>) können Schmerzen oder Tränenfluss (auch: Kornealreflexe) ausgelöst werden und weisen so auf mögliche Verletzungen der Cornea hin. Dank der fehlenden Vaskularisation hat man bei Hornhauttransplantationen den



Vorteil, nicht auf immunologische Abstoßungsreaktionen achten zu müssen (Schünke 2009).

Es werden grundsätzlich 5 verschiedene Schichten differenziert (siehe Abbildung 1):

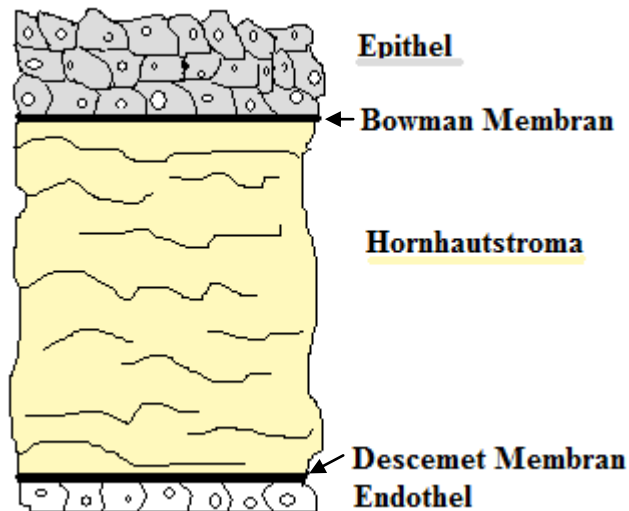


Abbildung 1: Histologischer Aufbau der Hornhaut (Baumeister and Kohnen 2011), (Grehn 2008)

① *Mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel (50µm) + Basalmembran:*  
Unterhalb des Tränenfilms gelegen bildet das Hornhautepithel zum einen die gleichmäßige und glatte Oberfläche des refraktiven Systems. Zum anderen stellt es eine Barriere gegenüber Keimen dar, die von außen versuchen in das Auge einzudringen, um Infektionen auszulösen. Die Regenerationsfähigkeit ist sehr gut (Ulfig 2011).

② *Bowman-Membran (Membrana limitans anterior):*

Sorgt für Stabilität durch Verankerung der Epithelzellen auf dem Stroma.

③ *Stroma/Hornhautlamellen (>90%, 500µm):*

Besteht zu fast 80% aus ineinander verwobenen Kollagenfibrillen (v.a. Typ I), insbesondere den Proteoglykanen Chondroitin-, Keratan-, und Dermatan-sulfat, welche eine Gitterstruktur bilden (Newsome, Gross et al. 1982), (Daxer and Fratzl 1997).

④ *Descemet-Membran (Membrana limitans posterior):*

Eine ausgesprochen strapazierfähige Schicht, die sich überwiegend aus elastischen Fasern zusammensetzt.

#### ⑤ *Endothel:*

Dieser einschichtige Zellzusammenschluss bildet die Grenze zum Kammerwasser und verhindert mit Hilfe einer Natrium-Kalium-Pumpe eine Wassereinlagerung bzw. Quellung des Hornhautstromas, indem eingedrungene Flüssigkeit aktiv wieder zurückgepumpt wird. Bei einer Endothelzellzahl von weniger als  $800/\text{m}^2$ , wie sie beispielsweise im Rahmen einer Endothelinsuffizienz oder nach Verletzungen bzw. Erkrankungen wie der Hornhautdystrophie auftritt, gerät der Hydratationszustand der Cornea zunehmend außer Kontrolle, die Hornhaut trübt ein. Dies bezeichnet man als bullöse Keratopathie und hat eine Visuseinschränkung zur Folge (Grehn 2008).

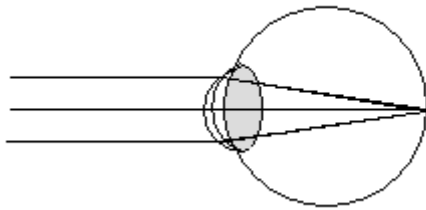
### 1.2.2.2 *Brechungseigenschaften*

Die transparente, von Franz Grehn als „Frontlinse des optischen Systems“ bezeichnete Hornhaut (Grehn 2008), hat mit ungefähr +43dpt einen Anteil von über 70% an der Gesamtbrechkraft des optischen Systems Auge, d. h. sie bricht das einfallende Licht am stärksten. Wichtige Faktoren sind hierbei die Brechwerte der Vorder- und Rückfläche der Cornea, ihre mittlere Dicke sowie die Brechzahl des Hornhautmaterials. Dies lässt sich mit Hilfe der geometrischen Optik herleiten. Die Grundlagen der Brechungsgesetze erarbeitete Willebrord van Roijen Snell schon im 16. Jahrhundert. Nach dessen Vorstellungen ändern Lichtstrahlen, die von einem optisch dünneren in ein optisch dichteres Medium einfallen und dabei schräg auf die Grenzflächen auftreffen, ihre Richtung und werden zum Lot hin gebrochen (Hartmann 2005). Durch die Vereinigung der Lichtstrahlen in einem Brennpunkt hinter der Linse entsteht eine Abbildung des Objektes auf der Retina.

### 1.2.3 *Emmetropie (Normalsichtigkeit)*

Beim emmetropen, also normalsichtigen Auge befindet sich der Fernpunkt, d. h. die weiteste Distanz innerhalb derer noch scharfes Sehen möglich ist, im Unendlichen (Bower, Weichel et al. 2001), (Merker and Hartmann 2006). Das Verhältnis zwischen Brechkraft und Achsenlänge ist optimal aufeinander abgestimmt, sodass sich die

parallel einfallenden Lichtstrahlen bei entspanntem Ziliarmuskel in einem Brennpunkt auf der Netzhaut vereinen (siehe Abbildung 2).



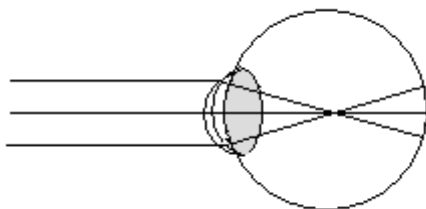
*Abbildung 2: Emmetropes Auge (Merker and Hartmann 2006)*

Stehen der Brechwert und die Bulbuslänge jedoch nicht im richtigen Bezug, so entwickelt sich eine Brechungs- (Anomalien von Linse oder Hornhaut) bzw. Achsen- (bei fehlerhafter Achsenlänge) Ametropie. Auch eine Hornhautverkrümmung kann Fehlsichtigkeit hervorrufen.

#### **1.2.4 Ametropie (Fehlsichtigkeit)**

##### **1.2.4.1 Myopie (Kurzsichtigkeit)**

Ist der Augapfel, d. h. der Abstand zwischen Hornhautscheitel und Netzhaut, im Verhältnis zur Brechkraft zu lang, so vereinigen sich die parallel einfallenden Lichtstrahlen in einem Brennpunkt vor der Retina, sodass das Objekt in der Ferne unscharf abgebildet wird (siehe Abbildung 3).

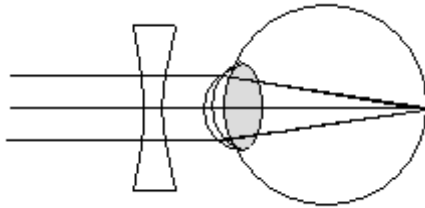


*Abbildung 3: Strahlengang im myopen Auge (Merker and Hartmann 2006)*

Die Myopie ist einer der häufigsten Refraktionsfehler (Bower, Weichel et al. 2001) (Merker and Hartmann 2006) mit steigender Prävalenz (Fredrick 2002), (Jobke, Kasten

et al. 2008). Sie ist insbesondere in Südostasien stark verbreitet. Manche asiatische Populationen erreichen sogar Myopieraten von 70-90% (Chow, Dhillon et al. 1990), (Fredrick 2002), (Chow, Dhillon et al. 1990), wohingegen in Europa und Amerika mit 25% deutlich weniger kurzsichtige Menschen leben (Saw, Katz et al. 1996).

Zur Korrektur der niedriggradigen Myopie benutzt man üblicherweise konkave Zerstreuungslinsen (mit Minus-Dioptrie, siehe Abbildung 4):

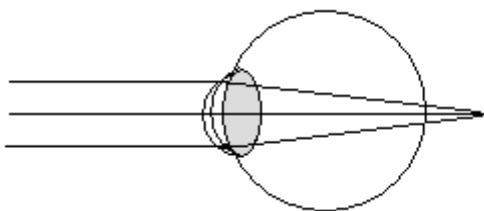


*Abbildung 4: Myopes Auge nach Korrektur mit Streuungslinse (Merker and Hartmann 2006)*

Um eine hochgradig pathologische Myopie zu therapieren bedarf es jedoch anderer, oft operativer Methoden, wie Kontaktlinsen oder (phake) Intraokularlinsen. Gelegentlich kann es bei solchen Pathologien zur Atrophie der Choroidea mit Makuladegeneration und damit verbundenem Verlust der zentralen Sehschärfe, aber auch Netzhautablösung, Entwicklung von einem Glaukom und Strabismus kommen (Fredrick 2002). Nicht ohne Grund ist die Myopie eine der häufigsten Ursachen für Netzhautablösungen (Riise 1988), (Koch 2007), (Grehn 2008).

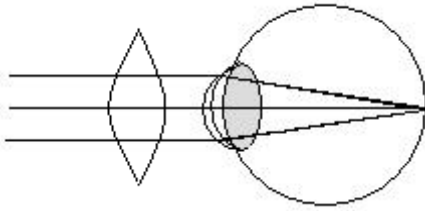
#### **1.2.4.2 Hyperopie/Hypermetropie (Weitsichtigkeit)**

Bei dieser rotationssymmetrischen Ametropie werden die Strahlen durch den optischen Apparat zu schwach gebrochen oder der Bulbus ist zu kurz. Das Bild des zu projizierenden Gegenstandes befindet sich hinter der Retina und erscheint dem Betrachter daher ebenfalls undeutlich und schemenhaft (vgl. Abbildung 5).



*Abbildung 5: Hyperopes Auge mit Brennpunkt hinter der Retina (Merker and Hartmann 2006)*

Damit die Lichtstrahlen stärker gebündelt werden, verwendet man zur Revision der Abweichung eine konvexe Sammellinse (mit Plus-Dioptrie, siehe Abbildung 6):



*Abbildung 6: Hyperopes Auge nach Korrektur mit Sammellinse (Merker and Hartmann 2006)*

#### **1.2.4.3 Astigmatismus (Stabsichtigkeit)**

Die Hornhaut ist schon physiologischerweise vertikal stärker gekrümmt, als in horizontaler Richtung. Wenn die Brechkraftdifferenzen innerhalb der Cornea 0,5dpt übersteigen, sodass die in das Auge einfallenden Lichtstrahlen nicht in einem Brenn“punkt“, sondern vielmehr stabförmig auf einer Brenn“linie“ abgebildet werden, spricht der Ophthalmologe von einem Astigmatismus mit Krankheitswert, einer asphärischen Refraktionsanomalie (Merker and Hartmann 2006).

Neben der Hornhaut (Hornhautastigmatismus) kann auch die Form der Augenlinse eine fehlende Rotationssymmetrie aufweisen (Linsenastigmatismus) (Hartmann 2005).

#### **1.2.5 Konservative Sehhilfen**

Schon in der Antike beschäftigten sich namhafte Wissenschaftler wie Archimedes, Aristoteles oder Euklid mit den Brechungsgesetzen von Linsen und sehr früh fanden Lesesteine aus Kristall (Beryll) in der Funktion von Lupen Anwendung (Huang 2000). Das erste Brillengestell entstand um 1270 in Italien aus der Hand von Salvino d'Armato; weiterentwickelt von zwei Klosterbrüdern namens Alessandro Spina und Giordano da Rivilta im Jahre 1306 ("it is not yet twenty years since there was found the art of making eyeglasses which make for good vision, one of the best arts and most necessary that the world has.") (Huang 2000), (Bores 2001).

Bis heute hat sich die Funktion dieser Sehhilfen als Standardkorrektur von Refraktionsanomalien bewährt. Brillengläser stellen schonende Varianten einer symptomatischen Behandlung von Sehschwächen dar. Allerdings bergen auch diese

herkömmlichen Hilfsmittel Schwachstellen. Die Brille hat im wahrsten Sinne des Wortes einen Schönheitsfehler. Nicht selten werden die Gestelle als „Glasbausteine“ bezeichnet und aus kosmetischen Gründen abgelehnt, selbst wenn sie sich bei manchen Menschen als modisches Accessoire äußerster Beliebtheit erfreuen. Darüber hinaus kann die Brille auch im Alltag oder beim Sport als störend empfunden werden, da beispielsweise der Rahmen das Gesichtsfeld einschränkt. Seit Jahrhunderten versuchen vor allem kurzsichtige Betroffene, sich besagtem Nasenfahrrad zu entledigen. Eine chinesische Überlieferung besagt, dass die Vorfahren der Asiaten mit Sandsäcken auf den Augen schliefen, um die Hornhaut abzuflachen (Bores 2001), (Wu 1999) und auch der tschechische Naturwissenschaftler Jan Evangelista Purkyně bediente sich dieser ungewöhnlichen und zugegebenermaßen etwas eigentümlichen Methode, indem er 1820 versuchte, mit, wie er es bezeichnete, „gentle pressure“, Gegenstände vor seinem Auge schärfer einzustellen (Wade 2001).

Kontaktlinsen finden seit ca. 60 Jahren Anwendung (Fong 2007). Es existierten harte bzw. formstabile oder weiche, Einmal- (Wegwerf-), Monats- oder Jahreslinsen. Relativ neu auf dem Markt sind sogenannte Orthokeratologie-Linsensysteme, auch „Dream Lens“ genannt, welche die Hornhaut beim Tragen während der Nacht derart umformen sollen, dass am Tage keine Sehhilfe mehr notwendig ist (Hiraoka, Okamoto et al. 2009; Reinstein, Gobbe et al. 2009; Zhong, Chen et al. 2009). Die Verträglichkeit von Kontaktlinsen ist individuell sehr unterschiedlich, kritisch vor allem im Hinblick auf die mangelhafte Sauerstoffversorgung der Hornhaut und der daraus resultierenden Vaskularisation, d. h. der Vorsprossung von Gefäßen sowie Ulzerationen durch häufiges Tragen. Auch die Infektionsgefahr sollte nicht unterschätzt werden, da über die Kontaktschalen häufig auch Keime ins Auge verschleppt werden können.

### ***1.3 Refraktive Chirurgie***

Der medizinisch-technische Fortschritt sowie neue Erkenntnisse und Innovationen im operativen Bereich haben in den letzten Jahrzehnten zu einer Wende geführt. Der Traum von einem Leben ohne die oben genannten herkömmlichen Hilfsmittel erhält seit Beginn der achtziger Jahre neuen Aufwind:

Die refraktive Chirurgie, eine relativ neue Disziplin der Augenheilkunde, stellt zwar keine kausale Therapie der Brechungsfehler dar, da der Bulbus weder verlängert noch verkürzt wird, jedoch ist sie inzwischen eine etablierte Alternative zu den konservativen Sehhilfen. Sie umfasst alle operativen Eingriffe zur Korrektur von Fehlsichtigkeiten und damit der lichtbrechenden Charakteristika des Auges (Bores 2001). Mit der refraktiven Laserchirurgie hat sich innerhalb der letzten 30 Jahren eines der bedeutendsten ophthalmologisch-chirurgischen Verfahren unseres Zeitalters entwickelt. Allein 2009 unterzogen sich mit jeweils steigender Tendenz in Deutschland 110.000, in Europa 875.000 und in den USA sogar 1.675.000 Menschen einer solchen Operation (vgl. VSDAR 2010: Vergleich von Operationszahlen bei der LASIK in Deutschland, Europa und den USA). Der wichtigste Indikator zur Beurteilung der Sicherheit einer jeden refraktiven Operation ist die unkorrigierte Sehschärfe.

### ***1.3.1 Historische Hintergründe***

Die Geschichte der refraktiven Chirurgie beginnt im frühen 19. Jahrhundert. Zu den Pionieren der Keratotomie gehörte neben dem Niederländer Hermann Boerhaave, der sich schon 1708 mit der Behandlung einer hochgradigen Myopie auseinandersetzte (Seiler T. 2011), der norwegische Ophthalmologe Hjalmar August Schiötz. Dieser erzeugte zur Behandlung des Astigmatismus nach einer Katarakt-Operation durch relaxierende Inzisionen am Limbus der Cornea eine Abflachung derselbigen (Grabner 2009), (Choi, Thompson et al. 2002), (Wu 1999). 1894 veröffentlichte der Wiener Augenarzt Vincenz Fukala erstmals seine Studien zur Korrektur hoher Myopien durch Diszission, d. h. der operativen Entfernung der klaren Linse (Seiler 1999) und legte damit den Grundstein für die Technik des CLE (clear lens exchange). Im gleichen Jahr beschrieb William Bates eine operative Technik, bei der im Rahmen anteriorer cornealer Inzisionen („...made at right angles to the most convex meridian“ (Bates 1989)) Teile des Hornhautgewebes reseziert wurden, um so astigmatische Veränderungen auszugleichen und Symmetrie zu erzeugen. Er orientierte sich dabei an chirurgischen Prinzipien, die Hermann Snellen, ein deutscher Ophthalmologe 1869 erarbeitet hatte und eruierte, wie auch schon sein Kollege Leendert Jan Lans 1898 (Lans 1898), dass sowohl die Anzahl der Inzisionen, als auch ihre Tiefe und Lokalisation einen Einfluss auf das Ausmaß der Korrektur hatten (Bates 1989), (Bores 2001). Ende

der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts erlebte die refraktive Chirurgie neuen Aufwind mit der Keratokonus-Publikation von Tsutomu Sato 1953 („A new surgical approach to myopia“ (Sato 1953)). Nachdem Lans seine Experimente lediglich am Tiermodell mit Kaninchen durchführte, forschte der japanische Chirurg hingegen an menschlichen Augen von Keratokonus-Patienten (Sato 1939), (Sato 1953), (Sato 1950), (Fong 2007)). Allerdings blieben auch hier schwerwiegende Nebenwirkungen nicht aus, da das Endothel der Cornea durch die posterioren Inzisionen geschädigt wurde (Wu 1999), (Kanai, Tanaka et al. 1982). Um diese Erkenntnis bereichert, beschränkten sich die Bemühungen in der darauffolgenden Periode nun auf die Modifikation der anterioren Cornea-Bereiche. Neben Farid Enaliev (1969-1977), dessen Interessen ähnlich wie bei Sato eng mit denen des Militärs verknüpft waren (Verbesserung der Sehschärfe der Streitkräfte), widmeten sich insbesondere zwei weitere sowjetische Ophthalmologen der Weiterentwicklung inzisionaler Techniken am ametropen Auge: Svyatoslav Fjodorov und Valery Durnev gelten bis heute als Avantgardisten der Radiären Keratotomie [RK] (Enaliev 1979), (Fyodorov and Durnev 1981). Leo D. Bores wendete das Verfahren 1978 erstmals in den USA an (Bores, Myers et al. 1981). Neu war dabei, anders als noch bei Sato, zum einen die Modulation der zentralen optischen Zone zwischen 2 und 6mm und dadurch auch der Länge der Inzisionen, in Abhängigkeit vom Grad der Myopie. Außerdem beschränkte sich Bores nun ausschließlich auf anteriore Schnitte, um das Endothel nicht zu verletzen. Da die Ergebnisse jedoch im Hinblick auf Präzision und Langzeitstabilität unbefriedigend waren und zahlreiche negative Begleiterscheinungen, wie Perforationen, Refraktionsschwankungen und späte Hyperopisierung auftraten, hat die Entwicklung des Excimerlasers die RK völlig verdrängt. (Waring, Lynn et al. 1994), (Fong 2007), (Grabner 2009).

### **1.3.2 Einteilung**

Je nachdem, welches der beiden lichtbrechenden Medien chirurgisch behandelt wird, unterteilt man die refraktive Chirurgie in:

- hornhautrefraktive Verfahren und
- intraokulare Eingriffe.



### 1.3.2.1 *Hornhautchirurgie:*

Hierzu zählen zum einen die sogenannten Keratotomie-Verfahren:

- *Radiäre Keratotomie (RK):*

Die RK ist eine Methode, bei der durch tiefe radiäre, jedoch nicht perforierende Einschnitte in die Hornhaut mit einem Diamantmesser, eine Relaxation der peripheren und in der Folge eine Abflachung der zentralen Cornea erreicht werden soll. Heute ist dieses Verfahren zur Korrektur der Kurzsichtigkeit obsolet und wurde durch die Laserverfahren abgelöst (Kanai, Tanaka et al. 1982), (Bower, Weichel et al. 2001).

- *(Anti-)Astigmatische bogenförmige Keratotomie (AK/T-Cut (transverse Inzision)):*

Durch zwei tiefe bogenförmige Einschnitte in die äußere Hornhaut, wo die stärkste Krümmung vorherrscht, erhält man eine Abflachung zwischen den beiden Schnitten und damit eine Reduktion der Hornhautverkrümmung. Bei höhergradigem, regulärem Astigmatismus wird die AK angewendet (Bores 2001), (KRC Mai 2011).

Zum anderen die (Excimer-)Laserverfahren (Beschreibung siehe 1.3.3):

- *Oberflächen-ablative Verfahren*
  - photoablative refractive keratectomy/Photorefraktive Keratektomie (PRK)
  - LASEK (Laser Epitheliale Keratomileusis)
  - Epilasik
- *LASIK (Laser in situ Keratomileusis)*
- Femtosekundenlaser-Verfahren, sog. *Refraktive Lentikelextraktion (ReLEx)*
  - ReLEx flex
  - ReLEx smile

### 1.3.2.2 Linsenchirurgie:

Einsatz von künstlichen pseudophaken Linsenpräparaten.

- *PIOL (Phake Intraokular-Linsen)*

Implantation einer Vorder- bzw. Hinterkammerlinse zusätzlich zu der eigenen Linse („phak“), um Hyperopien  $> +3/+4\text{dpt}$  bzw. Myopien  $> -8\text{dpt}$  zu korrigieren (Zuberbuhler, Grob et al. 2008).

- *Refraktiver Linsenaustausch*

Liegt der Brechkraftfehler außerhalb des empfohlenen laserbaren Bereiches und/oder besteht eine gleichzeitige Alterssichtigkeit (Presbyopie), so kann eine Brechkraftänderung auch durch den Ersatz der natürlichen Linse durch eine Kunstlinse erfolgen. Diese Operation wird nach dem gleichen Prinzip wie bei dem Katarakt-Eingriff durchgeführt (Zuberbuhler, Grob et al. 2008), (KRC Mai 2011).

### 1.3.3 Excimer Laser

Anfang der 80er brachten führende Vertreter in der Ophthalmochirurgie den sogenannten Excimerlaser auf den Markt. Mit der Entwicklung des ersten praktischen Lasers (Laser = „Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation“) durch Theodore Maiman im Jahre 1960 (Maiman 1960) erlebte die Wissenschaft eine technische Revolution. Durch Bündelung von kohärentem (bzw. phasensynchronem), monochromatischem Licht konnten die Strahlen exakt in einem Punkt fokussiert werden. Im Hinblick auf refraktiv-chirurgische Eingriffe an der Hornhaut gewann der Excimerlaser immer stärker an Bedeutung. Schon 1981 analysierte John Taboada die Interaktion des Krypton-Fluorid-Lasers mit cornealem Gewebe (Taboada, Mikesell et al. 1981). Neben dem Texaner erkannte auch der Amerikaner Stephen Trokel 1983 die Bedeutung und das Potenzial dieser Apparaturen und führte erstmals Inzisionen an Rinder-Hornhäuten mit dem Argon Fluorid-Laser (ArF) durch (Trokel, Srinivasan et al. 1983). Ursprünglich eingesetzt in der Material- und Elektronik-Industrie (Wu 1999),

wagte man sich nun auch zu therapeutischen Zwecken an den Gebrauch des Excimerlasers in der Medizin, insbesondere bei Patienten mit Sehschwächen (L'Esperance (USA) und Seiler (Deutschland) (L'Esperance, Taylor et al. 1988), (Seiler, Bende et al. 1988). Der Begriff „Excimer“ ist ein Akronym, welches sich ableitet von dem Ausdruck „excited dimers“ (Fong 2007) (früher: „Exciplex“ von „excited molecular complex“ (Bores 2001)). Die „angeregten Dimere“ sind dabei zwei Atome eines inerten Gases, die an Halogen-Atome gebunden sind, um ein höchst instabiles und damit temporäres zweiatomiges Edelgashalogenid zu bilden. Der Zerfall dieser Moleküle resultiert in der Emission hoch energetischer Photonen. Die Wellenlänge ist hierbei abhängig von der bestimmten Gas-Mixtur, die beim Laser verwendet wird (Bores 2001). Die gebräuchliche ArF-(Argon-Fluorid-) Mischung produziert beispielsweise eine Strahlung mit 193nm Wellenlänge, die in der Lage ist, präzise corneale Inzisionen mit einer scharfen Grenze zu erzeugen (Wu 1999). Nach dem Prinzip der Photoablation, bei der unter konventioneller Anwendung im Bereich von Millisekunden gearbeitet wird, werden hier Nanosekundenpulse appliziert, um die (anteriore) Hornhaut akkurat zu formen und damit die Brechkraft zu ändern (Seiler 2002), (Grob and Haeffliger 2005), (Fong 2007). Das durch den Laser emittierte ultraviolette Licht hat eine ausreichend hohe Energie, um intermolekulare Brücken zu durchtrennen und die Gewebereste ohne Wärmeerzeugung mit Überschallgeschwindigkeit zu entfernen (Bower, Weichel et al. 2001), (Wu 1999; Bores 2001). Dieses, von Leo Bores als „ablative photodecomposition“ bezeichnete Verfahren, limitiert den Gewebeschaden auf ein Areal, welches kleiner als 300nm ist, außerhalb der Randzone des ablatierten Bereiches auf Grund der hochspezifischen Photonen-Absorption und der Kürze seiner Pulsdauer (wenige Mikrosekunden; Wärmeleitung im Cornea-Gewebe weitaus langsamer (Seiler 2002)). Angesichts der Abwesenheit jeglicher thermischer Zerstörung des cornealen Zellverbundes während der Benutzung des ultravioletten Kaltlasers bleibt die Induktion von Reparaturvorgängen inklusive Narbenbildung aus (Grob and Haeffliger 2005), (Fong 2007). Die Mutagenität der ultravioletten Strahlung ist begrenzt, weil die Strahlen eine Eindringtiefe von maximal 0,5mm haben (Seiler 2002). Der Excimerlaser kann im Zusammenhang mit den folgenden refraktiven Pathologien zu einer Verbesserung des Visus beitragen: Bei Myopien wird der Laser auf der optischen Zone zentriert, um die zentrale anteriore Hornhautoberfläche abzuflachen. Eine Ablation von 10µm gleicht dabei eine Kurzsichtigkeit von 1dpt aus, indem die Brechung reduziert wird. Im

Gegensatz dazu verfährt man in Bezug auf die Hyperopie mit einer schichtweisen Abtragung der Peripherie, um die zentrale Cornea im Verhältnis dazu steiler zu machen bzw. stärker zu wölben. Auch astigmatische Fehlsichtigkeiten können durch Abflachung des steilsten Meridians der Cornea behandelt werden (Fong 2007), (Rosen 2008). Im Jahre 1995 wurde das Excimerlaserverfahren von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) offiziell zugelassen bzw. sein klinischer Gebrauch im Rahmen der sogenannten Oberflächenbehandlungen PRK (Photorefraktive Keratektomie), Epi-LASIK sowie LASEK (Laser Epitheliale Keratomileusis) und LASIK (Laser in situ Keratomileusis) empfohlen (Shortt, Bunce et al. 2006). Seitdem erfreut sich die Photoablation mit Hilfe des UV-Lasers steigender Beliebtheit und gewinnt zunehmend an Akzeptanz, da im Vergleich zur RK die Komplikationsrate entscheidend abnimmt und ein deutlich verbessertes klinisches Ergebnis erreicht wird (Fong 2007), (Patel and Bourne 2009). Heute verwendet man überwiegend Kleinstrahl- (flying-spot) Lasersysteme mit intraoperativer Pupillenerkennung (sog. eye-tracking systems, (Bower, Weichel et al. 2001)), zur Laserstrahlzentrierung auf die Pupillenmitte bzw. optische Achse.

#### **1.3.4 Photorefractive keratectomy (PRK)**

Mit der Popularisierung des Excimerlasers in den 80er Jahren entwickelte sich als Standardmethode die PRK (photorefractive keratectomy), die ab 1986 erstmals klinisch Anwendung fand (Marshall, Trokel et al. 1986), (Srinivasan 1986). Die PRK blieb bis Mitte der 90er das Verfahren der Wahl und wurde schließlich durch die LASIK auf eine Außenseiterposition abgedrängt. Zielgruppe für eine PRK sind Patienten mit geringer bis mittlerer Myopie (auch in Kombination mit Astigmatismus) bzw. Hyperopie (Bower, Weichel et al. 2001). Die hierbei empfohlene, korrigierbare Myopie liegt bei etwa  $-6\text{dpt}$ . Bis zu diesem Abtrag ist eine verhältnismäßig stabile und sichere Behandlung gewährleistet, mit niedrigen Komplikationsraten und vergleichbar gutem visuellen Outcome wie bei der LASIK. Jenseits dieser Grenze treten jedoch tendenziell viel häufiger z. B. Vernarbungen und Eintrübungen auf (Bower, Weichel et al. 2001), (Seiler 2002), (Sekundo 2007). Das Prinzip der photorefraktiven Keratektomie beruht auf der Entfernung des Hornhautepithels innerhalb der Ablationszone unter topischer Anästhesie. Dadurch kann der Excimerlaser zwar mit hoher Präzision das

dementsprechend exponierte Stroma bearbeiten, problematisch erweisen sich allerdings die starken postoperativen Schmerzen infolge der Epithelerosion (Rosen 2008), (Sekundo 2007), (Bower, Weichel et al. 2001). In schwerwiegenden Fällen kann es im Rahmen der Vernarbung zu einer zunehmenden irreversiblen Myopisierung bzw. Regression kommen; bei  $< 0,5\%$  entwickeln sich Halos als Resultat dezentrierter Ablationen (Astigmatismuskorrektur) (Rosen 2008). Die Wundheilung nimmt ca. 48-72h in Anspruch. Postoperativ wird als Prophylaxe von Infektionen eine lokale Antibiose appliziert, zur Analgesie topische nichtsteroidale Antiphlogistika (Sekundo 2007).

Die dritte und damit neueste Generation der Excimer-Geräte, der sogenannte „Flying-Spot-Laser“, ist in der Lage, den thermischen Einfluss auf das benachbarte Gewebe noch weiter zu reduzieren. Er dezimiert darüber hinaus die Eintrübung der Cornea („Haze“) und trägt auch zu besseren refraktiven Ergebnissen bei, als seine Vorgänger (Sekundo 2007), (Lin, Chen et al. 2008).

### **1.3.5 LasEk**

Im Laufe der Jahre verfolgten viele Wissenschaftler das Ziel, die Probleme, welche bei der Photorefraktiven Keratektomie auftraten, zu kompensieren. Durch Modifizierung der technischen Methode versuchte man insbesondere eine postoperative Schmerzfreiheit zu gewährleisten. Dies gelang schließlich mit der Entwicklung und Verbreitung der LasEk (früher: Laserassistierte subepitheliale Keratomileusis; heute: laser-assisted subepithial keratoplasty) zu Beginn des 21. Jahrhunderts, einer Variante der photorefraktiven Keratektomie unter Schonung des Epithels („not just another way to spell PRK“, (Barnes and Azar 2004)) (Azar, Ang et al. 2001), (Dastjerdi and Soong 2002), (Shahinian 2002). Das Prinzip ähnelt der LASIK und beruht auf der Ablösung eines epithelialen Flaps („Epiflap“, (Tietjen, Müller et al. 2008), (Taneri, Oehler et al. 2011)) mit Hilfe eines scharfschneidigen Trepanns und einer 18-20%-igen, verdünnten Ethanollösung, welche ca. 20-30 Sekunden auf der Hornhautoberfläche belassen wird. Diese Zeit sollte nicht überschritten werden, um die Vitalität der epithelialen Zellen nicht zu gefährden (Dreiss, Winkler von Mohrenfels et al. 2002), (Gabler, Winkler von Mohrenfels et al. 2002). Der Epiflap wird in Richtung des sogenannten „Hinges“, der

verbleibenden Gewebebrücke, aufgerollt. Anschließend beginnt die Ablation der Bowman-Lamelle und des darunterliegenden anterioren Hornhautstromas mit dem Excimerlaser. Nach Beendigung des Laservorgangs wird der Flap wieder reponiert. Dieser wirkt, verstärkt mit einer weichen Verbandlinse, wie eine natürliche Kontaktlinse, verbessert so den postoperativen Wundheilungsprozess und verringert die für die PRK übliche corneale Eintrübung („Haze“-Problematik). Da im Vergleich zur Lasik nur das oberflächliche Stroma der iatrogenen Schädigung ausgesetzt wird, ist eine schnellere corneale Reinnervation und dadurch eine Besserung der epithelialen Epitheliopathie möglich (Schallhorn, Amesbury et al. 2006), (Sekundo 2008), (Tietjen, Müller et al. 2008). Der Eingriff unterscheidet sich wenig von der mechanischen PRK. Heute wird die LasEk so praktiziert, dass der Epiflap in der Regel verworfen wird um eine schnellere Epithelialisierung zu erreichen (Taneri, Oehler et al. 2011), (Taneri 2012). Anwendung findet die LasEk insbesondere bei Patienten mit dünnen Hornhäuten und trockenen Augen und bei kleinen Korrekturen (max. -6 dpt) (Fong 2007), (Rosen 2008). Die Epi-Lasik (grch. epipolis = oberflächlich) ist eine Weiterentwicklung der LasEk, welche versucht, die Komplikationen derselbigen zu korrigieren. Sie verwendet anstelle der Alkohollösung ein mechanisch geführtes Epikeratom, welches einen cornealen Flap auf Höhe der Basalmembran produziert, um so durch Wahrung der Integrität des Stromas den epithelialen Zell-Tod zu reduzieren. Infolgedessen soll die visuelle Rehabilitation beschleunigt und die Haze-Symptomatik weiter verringert werden (Pallikaris, Kalyvianaki et al. 2005), (Katsanevaki, Kalyvianaki et al. 2007), (Rosen 2008). Die LasEk bzw. Epi-Lasik stellt somit eine sinnvolle Option zur Korrektur von Myopie, Hyperopie, als auch Astigmatismus dar. Kontraindikationen für die Oberflächenbehandlungen (PRK, LasEK) sind laut der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) „chronisch progressive Hornhauterkrankungen, Behandlungen unter dem 18. Lebensjahr, symptomatische Katarakt, Glaukom mit ausgeprägten Gesichtsfeldschäden und exsudative Makuladegeneration“ (KRC Mai 2011).

### **1.3.6 LASIK**

Die in der heutigen Zeit wohl populärste und beliebteste Methode zur Korrektur refraktiver Fehlsichtigkeiten ist die um 1990 lancierte Laser-assistierte in-situ Keratomileusis (LASIK) (Pallikaris, Papatzanaki et al. 1990). Der Terminus

„Keratomileusis“ ist griechischer Abstammung und setzt sich zusammen aus den beiden Begriffen „keras“, „keratos“ für „Horn“, „hornähnlich“ (bezieht sich auf die Cornea) und „mileusis“, was so viel bedeutet, wie „Formierung“, „Gestaltung“ (Fong 2007), (Bores 2001). Die Bezeichnung „in-situ“ kommt aus dem Lateinischen und beschreibt die operative Behandlung an Ort und Stelle, das heißt, dass der Flap „in situ“ verbleibt, also nicht wie zuvor komplett vom Bulbus abgelöst, vereist, abgeschliffen und wieder aufgelegt wird (Tietjen, Müller et al. 2008). Obwohl die LASIK heute eine der modernsten und fortschrittlichsten Techniken zur Modifikation der cornealen Brechkraft verkörpert, beruht ihr Prinzip auf einer wissenschaftlichen Konzeption, die schon über fünf Jahrzehnte zurückliegt (Fong 2007):

Ende der 40er Jahre führte der junge Arzt José Ignatio Barraquer erste Versuche durch, mit dem Ziel, die Hornhaut und damit die Refraktion derselbigen morphologisch umzuwandeln. So transplantierte er beispielsweise im Rahmen der lamellären Keratoplastik Hornhautgewebe bei Keratokonus-Patienten und erwirkte dadurch eine beträchtliche Verbesserung der vorbestehenden Fehlsichtigkeit (Barraquer 1949). Um jene Erfahrungen reicher, etablierte Barraquer zu Beginn der 60er Jahre die (Freeze-) Keratomileusis. Im Rahmen dieser vollkommen neuartigen Methode verwendete der Wissenschaftler erstmals ein zusätzliches Instrument, das sogenannte Mikrokeratom. Funktionell einer Art Hobel ähnlich, war es in der Lage, mit Hilfe einer hochfrequent oszillierenden Klinge die Cornea in hoher Präzision mechanisch zu bearbeiten bzw. eine circa 350µm dünne Lamelle zu schneiden. Diese wurde anschließend eingefroren, auf einer Drehbank entsprechend des Aberrationsfehlers geformt und schlussendlich erneut in das Auge eingebettet sowie vernäht. Da diese Methode jedoch komplikationsreich und sehr aufwendig war, beschäftigte sich neben dem deutschen Augenarzt Jörg Krumeich, der die Non-Freeze-Keratomileusis ins Leben rief (Krumeich and Knuelle 1990), auch Barraquers Schüler Luis Ruiz intensiv mit der Problematik. 1988 erfand dieser die ALK (automated lamellar keratoplasty), bei der nach dem ersten Mikrokeratom-Schnitt die hierdurch entstandene Lamelle zur Seite geklappt wird, um anschließend ein zweites Hornhaut-Scheibchen aus dem Stromabett selbst („in-situ“) zu resezieren (Ruiz and Rowsey 1988). Auf diese Weise wurde ein wichtiger Wendepunkt in der refraktiven Historie erreicht und mit der ALK der unmittelbare Vorläufer der heutigen LASIK auf den Markt gebracht (Wu 1999; Seiler 2000), (Bores 2001). Doch selbst diese Technik wies, wie auch die Photorefraktive Keratektomie, Mängel auf. Ihr

Einsatz, vor allem im Bereich hoher Myopien, war limitiert. Aus solcherlei Gründen versuchte man, inspiriert durch Stephen Trokel (Trokel, Srinivasan et al. 1983), mit der Einführung des Excimerlasers, diesen mit den reproduzierbaren Mikrokeratom-Schnitte zu verbinden. Ioannis Pallikaris prägte den Begriff LASIK als Akronym für „Laser-assisted in-situ-Keratotomy“ und war zusammen mit Lucio Buratto und Theo Seiler einer der ersten Wissenschaftler, welcher Experimente im Rahmen dieser neuen Technologie an humanen Augen durchführte (Buratto and Ferrari 1992), (Buratto, Ferrari et al. 1993), (Seiler 1990). Die Vorgehensweise von damals hat sich, bis auf geringfügige Verbesserungen, heute nur wenig verändert. Der ambulant realisierbare Eingriff wird unter topischer Anästhesie durchgeführt (Bower, Weichel et al. 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002). Zu Beginn wird ein Saugring auf dem Auge appliziert, der durch Erzeugung eines Unterdrucks von ca. 65 bis 70mmHg in seinem Inneren den Bulbus versteift und fixiert (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Rosen 2008). Diese Erhöhung des intraokularen Drucks (IOP, IOD) kann sich negativ auf verschiedene Strukturen des Auges auswirken (siehe Punkt 1.4). Der Ring dient außerdem als „Führungsschiene“ (Rosen 2008) für das mechanisch arbeitende Mikrokeratom, welches einen oberflächlichen Hornhautlentikel im Sinne einer lamellären Keratotomie erzeugt. Dieser „Flap“ hat im Normalfall (je nach Astigmatismus bzw. Ausmaß der Korrektur) einen Durchmesser von ca. 9mm, ist etwa 120-180µm dick und wird an einer verbleibenden Gewebebrücke, wie an einem Scharnier, zur Seite geklappt (Bower, Weichel et al. 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Sekundo 2004). Anders als bei der PRK respektiert die Lasik den „Schichtaufbau der Hornhaut“ (Grob and Haefliger 2005). Die Integrität von Bowmanmembran sowie cornealem, anteriorem Epithel bleibt bestehen. Der zweite Mikrokeratomschnitt wurde durch den Einsatz des Excimerlasers ersetzt, dessen Energie auf das Hornhautstroma fokussiert wird (Ruiz and Rowsey 1988). Es erfolgt eine stromale, „in-situ“-Abtragung entsprechend der Refraktionsanomalie (Rosen 2008), (Tietjen, Müller et al. 2008).

$$\text{Ablationstiefe} = \frac{D_c}{3} \times (\text{Ablationsdurchmesser in mm}^2)$$

[D<sub>c</sub>: Brechkraft der Cornea]

Nach der Ablation wird die Lamelle wieder reponiert und das Interface, also die Schnittstelle, gründlich gespült (zur Infektionsprophylaxe, bzw. zur Entfernung



eingeschleppter Epithelien (Seiler 2000)). Auf Grund der relativen cornealen Dehydratation haftet der Flap spontan und benötigt keine zusätzliche Vernähung. Der Patient erhält postoperativ antibiotische und steroidale Augentropfen (Bower, Weichel et al. 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002). Die Vorteile gegenüber den herkömmlichen refraktiven Verfahren sind (Bores 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Seiler 2002), (Kim, Kim et al. 2004):

- gute Vorhersagbarkeit und Wirksamkeit bzw. Effizienz für niedrig- bis mittelgradige Myopien ( $< -6\text{dpt}$ )
- geringes Haze - Risiko, da die anteriore Corneafläche intakt bleibt
- schnellerer Heilungsprozess
- rasche Visusverbesserung (konstant nach etwa 2 Tagen, endgültige Stabilisierung bei Myopie nach 3 Monaten)
- hohe Sicherheit
- Reduktion der postoperativen Schmerzfreiheit
- kurze Operationsdauer und dadurch kürzere postoperative Medikation notwendig
- eine wiederholte Operation bei Fehlkorrektur (sog. „Enhancement“) ist nach 3 Monaten problemlos durchführbar

Die meisten negativen Aspekte der LASIK treten nur sporadisch auf (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Wilson 1998). Die häufigsten Mängel sind insbesondere mit der „dry-eye“-Symptomatik (Denervierung der Hornhaut durch mechanischen Schnitt, (Battat, Macri et al. 2001), (Benitez-del-Castillo, del Rio et al. 2001)) und der Flaperzeugung verbunden. Wird nämlich die Hornhautdicke auf unter 300 bzw. 280µm vermindert, so droht die Gefahr einer Keratektasie, d. h. einer pathologische Vorwölbung der Hornhaut (Fong 2007), (Rosen 2008). Weitere, verhältnismäßig seltene Flap-assoziierte Komplikationen sind (Stulting, Carr et al. 1999), (Tham and Maloney 2000), (Bower, Weichel et al. 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Polack and Polack 2003), (Fong 2007), (Rosen 2008):

- „buttonhole-Flaps“ („Knopflöcher“)

- Flapamputation
- Hornhautperforation
- unvollständige/unregelmäßige Flaps (z. B. bei Druckverlust des Saugrings) mit der Folge eines irregulären Astigmatismus
- Dezentrierung der Ablation (Sekundo 2004), (Huber and Lackner 2005) und konsekutiv Astigmatismus, Fotophobie, Halos
- früh-postoperativ: Striae (Flapfalten)

Andere weniger häufige Nachteile sind die diffuse lamelläre Keratitis („Sands of Sahara“-Syndrom), Epitheldefekte und daraus resultierende Einwachsungen unter den Flap, früh-postoperative Striae (kleine Lentikelfalten) und Über- bzw. Unterkorrekturen (Fong 2007), (Rosen 2008), (Sekundo 2004). Die intraokulare Druckerhöhung unter Verwendung des Saugrings ist bisher nur wenig erforscht und ist daher Gegenstand der vorliegenden Dissertation. In der wissenschaftlichen Literatur werden unter anderem die hintere Glaskörperabhebung, die rissbedingte (rhegmato gene) Amotio retinae, choroidale Neovaskularisationen, makuläre Hämorrhagien, Makula-Löcher, sowie ein zystoides Makulaödem als Folge des starken Druckanstiegs beschrieben (Arevalo 2004), (Flaxel, Choi et al. 2004), (Reviglio, Kuo et al. 2007), (Arevalo 2008), (Mirshahi and Baatz 2009). Tabelle 1 beschreibt Umstände, die gegen eine Laser in situ Keratomileusis sprechen (Bower, Weichel et al. 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002), (KRC Mai 2011):

### **Kontraindikationen/LASIK**

Präoperative Hornhautdicke < 480µm;

Reststromadicke nach Ablation < 250µm

Chronisch progressive Ektasie –

Pathologien:

- symptomatische Katarakt
- Glaukom + Gesichtsfeldschäden
- forme fruste - Keratokonus
- Exsudative Makuladegeneration

< 18. Lebensjahr

---

Instabile Refraktion (1 Jahr lang)

Myopie schwächer als -0,5dpt und stärker als -10dpt

Astigmatismus > 5dpt cyl

Systemische Autoimmunerkrankung

Immunsuppression

Schwangerschaft/Stillzeit

---

**Tabelle 1: Kontraindikationen LASIK**

Die Laser in situ Keratomileusis gilt heute jedoch trotz der genannten Komplikationen als Goldstandard der refraktiven Chirurgie. Dies beruht insbesondere auf den hervorragenden klinischen Ergebnissen bei niedrig- bis mittelgradigen Myopien (UCVA (= uncorrected visual acuity) zeigt sehr gute Werte) (Sugar, Rapuano et al. 2002).

### **1.3.6.1 Femtosekundenlasik**

Die LASIK ist im Verlauf des 20. Jahrhunderts zu dem am häufigsten durchgeführten refraktiven Verfahren avanciert und erfährt auch heute noch eine kontinuierliche Weiterentwicklung (Bower, Weichel et al. 2001). Die jüngste Innovation in diesem Progress ist die sogenannte Femtosekundenlasik. Sie entstand als Weiterentwicklung infolge von Komplikationen, welche assoziiert waren mit der mechanischen Schnittführung, wie die sogenannten „Knopflöcher“, vollständig abgetrennte Flaps, zu dünne Flaps, etc. (Bower, Weichel et al. 2001), (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Polack and Polack 2003). Das Verfahren ist, bis zum Aufsetzen eines Saugringes auf die Bulbusoberfläche und ab dem Zurückklappen des erzeugten Hornhautflaps, identisch mit der Standard-LASIK unter Verwendung des Mikrokeratoms. Der Femtosekundenlaser ist ein Festkörperlaser, welcher mit extrem kurzen Bestrahlungsdauern ( $1\text{fs} = 10^{-15}\text{s}$ ) im Infrarotbereich (1053nm) arbeitet. Diese ultrakurzen Laserpulse erlauben durch ihre außerordentlich hohen Bestrahlungsstärken, die im Bereich von  $10^{11}$  bis  $10^{12}\text{W/cm}^2$  liegen, eine präzise Bearbeitung der Hornhaut, (Mrochen, Dinges et al. 2006), (Holzer, Rabsilber et al. 2006), (Koch 2007). Nach Verabreichung einer lokalen Anästhesie und der Platzierung des Saugringes auf dem Bulbus werden Laserpulse mit Repetitionsraten von 10kHz bis 100MHz und einer

Pulsenergie von 0,5 - 3µJ über ein Kontaktglas auf die Hornhaut fokussiert. Die Strahlen werden in Spiral- bzw. Rautenmuster appliziert und formen so, intrastromal in einer programmierten Tiefe, einen lamellären Hornhautschnitt. Der dadurch präparierte Flap ist ca. 90 bis 120µm dick und hat einen Durchmesser von 7,9 bis 9,5µm. Auf Grund der hohen Strahlungsintensitäten von  $> 10^{10} \text{W/cm}^2$  ändern sich die Absorptionseigenschaften der Hornhaut, sodass diese nicht mehr transparent für infrarote Wellenlängen ist (= „optical breakdown“ (Lubatschowski, Maatz et al. 2000)). Es entsteht das sogenannte Plasma, d. h. frei bewegliche Elektronen und Ionen (Mrochen, Dinges et al. 2006)) und in der Folge bilden sich Kavitationsblasen aus CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> und Wasserdampf. Die einzelnen Spots werden dabei innerhalb von kürzester Zeit in minimalem Abstand von wenigen µm platziert und separieren die einzelnen Gewebsschichten voneinander (Dick 2006), (Koch 2006), (Mrochen, Dinges et al. 2006). Dieses Prinzip der Femtosekundenlasik nennt sich Photodisruption. Anschließend wird mit dem Excimerlaser, entsprechend dem auszugleichenden Refraktionsfehler, stromales Gewebe abladiert und der Flap repositioniert. Mit der Reposition des Flaps an seinen Ursprungsort passt sich die corneale Oberfläche an ihren Untergrund an und führt so zu einer veränderten Brechkraft. Zwar treten auch nach der Femtolasik noch gewisse Komplikationen, wie beispielsweise die iatrogene corneale Ektasie oder das sogenannte „TLS-Syndrom“ (TLS = Transient Light Sensitivity; spontane Photophobie trat vor allem bei älteren Geräten auf) auf (Mrochen, Dinges et al. 2006), (Dick 2006), (Stonecipher, Dishler et al. 2006). Durch die Wahrung der „epithelialen Integrität“ (Dick 2006) konnte das postoperative Outcome (gestiegener Wert der unkorrigierten Sehschärfe) im Gegensatz zum Mikrokeratom jedoch entscheidend verbessert werden. Die Vorhersagbarkeit des refraktiven Operationsergebnisses ist gestiegen (Koch 2006), (Dick 2006), nur noch selten ist eine Enhancement-Behandlung notwendig und das Verfahren weist eine höhere Sicherheit bei gleichzeitiger optischer Präzision und Flexibilität in der Anwendung, sowie schnellerer visueller Rehabilitation, auf (Koch 2006), (Dick 2006), (Stonecipher, Ignacio et al. 2006). Im Gegensatz zum Mikrokeratom entstehen bei der Femtosekundentechnologie keine Scherkräfte. Auch werden eine Reduktion von „Knopflöchern“ sowie ein geringeres Vorhandensein von Dislokation und Striae beschrieben, infolge der gleichmäßigen Flapdicke über den gesamten Durchmesser. Neben der Umfang- und Volumenverkürzung des Bulbus oculi trägt auch die

Applanationsfläche und Applanationsdruck zu einer deutlichen Erhöhung des intraokularen Druckes bei (Mrochen, Donges et al. 2006), (Koch 2006), (Dick 2006), (Stonecipher, Ignacio et al. 2006). Auf Grund dieser Tatsache haben die Hersteller Carl Zeiss Meditec AG und die 20/10 Perfect Vision AG bei ihren Geräten das Patienten-Interface mit einem gekrümmten Kontaktglas ausgestattet. Die mangelhafte Gewebeschonung ist sowohl beim mechanischen Mikrokeratom, als auch bei den modernen Femtosekundenlaser ein Problem. Das mechanische Schnittgerät besitzt eine oszillierende Klinge, mit der es Scherkräfte ausübt und dadurch benachbartes Gewebe schädigen kann. Der Femtosekundenlaser mit seinen ultrakurzen Laserpulsen („blade-free design“, (Koch 2006)) verhindert zwar eine stärkere thermische Schädigung, da die mit den Strahlen in die Hornhaut eingebrachte Energie eine solch starke elektronische Anregung mit sich zieht, dass die Separation stattfindet, noch bevor es zu einer Wärmemanifestation und –ausbreitung im umgebenden Gewebe kommen kann (Dick 2006), (Mrochen, Donges et al. 2006). Dennoch existieren auch hier Scherkräfte durch das Separieren des Gewebes auf Grund der bestehenden Gewebebrücken.

## ***1.4 Intraokulare Druckerhöhung im Rahmen der Laserchirurgie***

Trotz der intensiven und Erfolg versprechenden Weiterentwicklung der refraktiven Laserchirurgie, können selbst bei der modernen LASIK diverse Komplikationen im Rahmen einer solchen Behandlung auftreten. Neben den beschriebenen Keratektasien, Photophobien oder auch der Symptomatik trockener Augen („dry-Eye Symptomatik“), spielt insbesondere für risikobehaftete Augen und somit Patienten mit Glaukom, hoher Myopie, kritischer Durchblutung, usw. (Bradley, McCartney et al. 2007), die mit der Laseranwendung unmittelbar verbundene Erhöhung des Augeninnendruckes und die damit assoziierten potenziellen okulären Schädigungen eine wichtige Rolle. Der normale Augeninnendruck des Menschen befindet sich meist im Bereich von 10 bis 21mmHg (durchschnittlich  $15,5 \pm 2,75$ mmHg; Säugling 12 mmHg) (Grehn 2008) und liegt damit deutlich über dem mittleren Gewebedruck fast aller anderen menschlichen Organe. Er wird von einer zirkadianen Rhythmik geprägt, d. h. der Druck ist nachts höher als tagsüber und ist insbesondere wichtig für eine optimale optische Abbildung.

Eine Patientenklientel, welche besonders im Fokus der hier vorgestellten Diskussion steht, sind Menschen mit ophthalmologischen Pathologien wie Glaukom, hoher Myopie sowie Augen mit einer vorbestehenden rheologischen Problematik (Grehn 2008), (Sachs, Lohmann et al. 1997). Für solche Individuen dürfen die Ergebnisse unserer Studie eine vorangestellte Relevanz besitzen, da hier das Eintreten einer intraokularen Druckerhöhung noch eher zu einer pathologischen Konsequenz führen würde, als bei einem gesunden Auge. Ein starker Anstieg des intraokularen Drucks, wie er beim grünen Star (Glaukom) auftritt, schädigt die Zirkulation der Netzhaut und des Discus nervi optici nachhaltig und kann im Verlauf zu einem Retinalarterienverschluss durch Ischämie führen (Kasetsuwan, Pangilinan et al. 2001), (Lee, Kohnen et al. 2000), (Arevalo 2008). Dieser Zustand stellt sich jedoch erst nach einer gewissen Zeitspanne der Minderdurchblutung ein. Stodtmeister et.al haben hierzu diverse Testungen durchgeführt (Stodtmeister, Pillunat et al. 1989), (Stodtmeister, Kästner et al. 1995). Auch können subhyaloidale Blutungen (Bissen-Miyajima, Suzuki et al. 2005), Ödeme, Löcher oder Hämorrhagien der Macula, Glaskörperabhebungen oder Netzhautablösungen auftreten (Reviglio, Kuo et al. 2007), (Bradley, McCartney et al. 2007), (Mirshahi and Baatz 2009). Ähnliche Schädigungen im Rahmen der LASIK werden auch unter Verwendung der Femtosekundenlaser, z. B. durch Principe et. al sowie Hori et. al, beschrieben (Principe, Lin et al. 2004), (Hori, Shimada et al. 2009). Es wird vermutet, dass unter Verwendung des Mikrokeratoms die oben aufgeführte Augeninnendruck-Steigerung insbesondere mit der Fixation des Bulbus durch den Saugring und die Applanation der Hornhaut während der Schnittführung verbunden ist (Sugar, Rapuano et al. 2002), (Bissen-Miyajima, Suzuki et al. 2005), (Rosen 2008).

## ***1.5 Aktueller wissenschaftlicher Stand***

In der Literatur sind nur vereinzelt wissenschaftlich verwertbare Studien zu finden, welche sich mit der Thematik des erhöhten intraokularen Drucks, hervorgerufen durch Interaktionen während eines refraktiven laserchirurgischen Eingriffes, beschäftigen. Sachs et al. 1997 in Regensburg (Sachs, Lohmann et al. 1997) sowie Wachtlin et al. 1998 in Berlin (Wachtlin, Schröder et al. 1998) zählen zu den ersten Wissenschaftlern, welche den Versuch unternommen haben, einen Zusammenhang zwischen der LASIK-

Behandlung und intraokularem Druck herzustellen. Sie umrissen jedoch lediglich die Druckverläufe unter Anwendung von Mikrokeratomen, da sich die Femtosekundenlasik bis zu jenem Zeitpunkt noch nicht auf dem Markt etabliert hatte. Ihnen folgten Kasetsuwan et al. im Jahre 2001 (Kasetsuwan, Pangilinan et al. 2001), die erstmals humane Bulbi in ihre Testungen einbanden, aber noch immer ausschließlich mit den mechanischen Schnittgeräten arbeiteten. Weitere Studien an human Bulbi erfolgten 2005 mit Bissen-Miyajima et al. (Bissen-Miyajima, Suzuki et al. 2005) und in 2007 durch die Texaner Bradley et al. (Bradley, McCartney et al. 2007) sowie Hernandez-Verdejo in Madrid (Hernandez-Verdejo, Teus et al. 2007). Letzterer experimentierte zum ersten Mal mit einem Femtosekundenlaser und verglich die Ergebnisse anschließend mit dem Mikrokeratom der Firma Moria. Die aktuellste Versuchsreihe stammt von Chaurasia et al. von 2010 (Chaurasia, Luengo Gimeno et al.), welche ebenfalls Femtosekundenlaser und ein Mikrokeratom gegenüberstellen, allerdings unter Verwendung von Kaninchenaugen. Keine der in unseren Recherchen ausfindig gemachten Publikationen stellte jedoch einen Vergleich aller aktuell marktführenden Geräte im Bereich der (Femtosekunden-) LASIK an. Niemand illustrierte dabei gleichzeitig die Augeninnendruckentwicklung sowohl an Schweine- als auch an humanen Augäpfeln. Unsere experimentelle Studie skizziert eine Analogie zwischen den aktuell wichtigsten Instrumenten. Sie erhebt somit den Anspruch, in der Gesamtheit das Gerät mit den niedrigsten intraokularen Drücken herausfiltern zu können. Die hierbei gewonnenen Erkenntnisse erfahren auf Grund der Verwendung menschlicher Bulbi noch zusätzlich ein hohes Maß an Praxisnähe. Um diesen Anspruch jedoch zu verifizieren und um einen Überblick über die Größenordnung der Druckwerte zu erhalten, sollte das Augenmerk initial auf die Ergebnisse vorausgegangener Studien geworfen werden. Diese werden im Folgenden kurz aufgeführt (vgl. Tabelle 2). So beschreiben Sachs et al. im Rahmen einer Messung mit Schweinebulbi intraokulare Druckwerte von bis zu 360mmHg unter Verwendung des Keratek Mikrokeratom bzw. von 140mmHg mit dem Corneal Shaper während der Schnittführung sowie 229mmHg bzw. 77mmHg bei der Vakuumerzeugung (Sachs, Lohmann et al. 1997). Wachtlin et al. schildern mit dem Automatic Corneal Shaper (Chiron) in ihren Studien weniger starke intraokulare Drucksteigerungen von maximal 124mmHg (Vakuum) bzw. 87-111mmHg (Schneidephase, abhängig vom Ausgangsdruck) (Wachtlin, Schröder et al. 1998). 99,1mmHg ist der höchste Wert, den Bissen-Miyajima et al. mit einem konventionellen Mikrokeratom erreichen (Bissen-Miyajima, Suzuki et al. 2005). Bradley et al. testeten

erstmals die intraokulare Druckerhöhung an humanen Augäpfeln und beschreiben Werte bis 176mmHg beim Carriazo-Barraquer Mikrokeratom von Moria (155mmHg mit Hansatome; 152mmHg mit Innovatome) während der Applanation und des Flapschnittes; 150mmHg (bzw. 98mmHg; 136mmHg) in der Ansaugphase (Bradley, McCartney et al. 2007). Unter ähnlichen Versuchsbedingungen kommen Kasetsuwan et al. auf maximal 108mmHg bei der Suction; 92,5mmHg im Rahmen der Schnitterzeugung (Kasetsuwan, Pangilinan et al. 2001). Sowohl bei den Mikrokeratomen, als auch bei der Femtosekundentechnologie spielt die Erhöhung der Rigidität durch den Saugring eine entscheidende Rolle. Hier gibt es bisher nur zwei verwertbare Studien: Die ältere von beiden, unter der Leitung von Hernández-Verdejo et al., testet die Anwendung von Femtosekundenlasern an Schweinebulbi und vergleicht dabei das Moria Mikrokeratom (maximal 160mmHg, Schnittphase; 123mmHg Suctionphase) mit dem Intralase<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser (maximal 119mmHg, Schnitt; 89mmHg Suction) (Hernandez-Verdejo, Teus et al. 2007). Das gleiche Mikrokeratom sowie der Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser sind Gegenstand der Betrachtungen im Rahmen der aktuelleren Studie an Kaninchenaugen. Hier beobachteten Chaurasia et al. Maximalwerte von 82mmHg beim Visumax<sup>TM</sup> im Verhältnis zum Mikrokeratom mit 123mmHg während der Vakuumerzeugung. Auch im Rahmen des Flapschnittes erhielten die Wissenschaftler niedrigere Maximalwerte beim Femtosekundenlaser (62mmHg), als mit dem Mikrokeratom (141mmHg) (Chaurasia, Luengo Gimeno et al.). Die eingehende Analyse von Auftreten, Entwicklung und Folge dieses Phänomens der intraokularen Druckerhöhung im Rahmen der LASIK bei einem gebräuchlichen Mikrokeratom, als auch insbesondere an allen auf dem Markt verfügbaren Modellen der Femtosekundenlaser, ist insofern Thema dieser Arbeit und wird im Folgenden untersucht und vertieft.

		Mikrokeratom		Femtosekundenlaser	
		Tieraugen [mmHg]	Humane Bulbi [mmHg]	Tieraugen [mmHg]	Humane Bulbi [mmHg]
<b>Sachs et al.</b> (Schweineaugen) M.1: Keratek	Vakuum	M.1: 77 M.2: 229	-	-	-
	Schnitt	M.1: 140	-	-	-



M.2: Corneal Shaper		M.2: 360			
<b>Wachtlin et al.</b> (Schweineaugen) M. 1: Chiron M. 2: Polytech M. 3: Schwind	Vakuum	M.1: 124	-	-	-
	Schnitt	M.1: 111 M.2: 87 M.3: 100	-	-	-
<b>Bissen-M. et al.</b> (Schweineaugen)	Vakuum	99	-	-	-
	Schnitt	-	-	-	-
<b>Bradley et al.</b> (Humane Bulbi) M.1: Carriazo M.2: Hansatome M.3: Innovatome	Vakuum	-	M.1: 150 M.2: 89 M.3: 136	-	-
	Schnitt	-	M.1: 176 M.2: 155 M.3: 152	-	-
<b>Kasetsuwan et al.,</b> Universal-Keratome (Phoenix) (humane Bulbi)	Vakuum	-	108	-	-
	Schnitt	-	92,5	-	-
<b>Hernández et al.</b> (Schweineaugen) M.1: Moria F.1: Intralase	Vakuum	M.1: 123	-	F.1: 89	-
	Schnitt	M.1: 160	-	F.1: 119	-
<b>Chaurasia et al.</b> (Kaninchenaugen) M.1: Moria F.1: Visumax	Vakuum	123	-	82	-
	Schnitt	141	-	62	-

**Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse experimenteller Studien zur Ermittlung des maximalen intraokularen Druckes während der Vakuum- bzw. Schnittphase der getesteten Geräte; M. = Mikrokeratom; F. = Femtosekundenlaser**

## 2 Ziele der Studie

1. Bis zu welchen Höchstwerten entwickelt sich der Augeninnendruck bei der Verwendung des Mikrokeratoms im Vergleich zum Femtosekundenlaser am Schweineauge?
2. Ist die Druckentwicklung am Schweineauge mit derjenigen am menschlichen Auge vergleichbar?
3. Wie hoch steigen die Augeninnendrucke im Falle einer inadäquaten Behandlung (sogenanntes „worst case“-Szenario)?

### Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

- I. Intraocular pressure during flap preparation: Comparison between 4 femtosecond lasers and one microkeratome in porcine eyes

Jan M. Vetter, Wolf E. Weingärtner, Adrian Gericke, Walter Sekundo

ASCRS Congress 2010, Boston, USA

- II. Comparison of intraocular pressure during corneal flap preparation between a femtosecond laser and a mechanical microkeratome in porcine eyes

Jan M Vetter, Astrid Schirra, David Garcia-Bardon, Katrin Lorenz, Wolf E Weingärtner, Walter Sekundo

Cornea, Oktober 2011; 30(10): 1150-4

- III. Intraocular Pressure During Corneal Flap Preparation: Comparison Among Four Femtosecond Lasers in Porcine Eyes

Jan M. Vetter, Mike P. Holzer, Christian Teping, Wolf E. Weingärtner, Adrian Gericke, Bernhard Stoffelns, Norbert Pfeiffer, Walter Sekundo

Journal of Refractive Surgery, Juni 2011; 27(6):427-33

- IV. [Intraocular pressure measurements during flap preparation using two femtosecond lasers and one microceratome in human donor eyes

Jan M. Vetter, Melissa Faust, Adrian Gericke, Norbert Pfeiffer, Wolf E. Weingärtner, Walter Sekundo

Journal of Cataract and Refractive Surgery (angenommen, jedoch noch unveröffentlicht)]

## 3 Material und Methoden

### 3.1 *Material*

#### 3.1.1 *Bulbi*

Alle hier beschriebenen Versuche wurden an frisch enukleierten Schweine- und menschlichen Bulbi durchgeführt (Verwendung bis maximal 12h nach Entnahme bzw. maximal 24h zwischen dem Tod des Spenders und der experimentellen Umsetzung). Durch den sofortigen Einsatz der Augen wurde der Entstehung etwaiger Messungenauigkeiten vorgebeugt, da das Material nach längerer Lagerung die Elastizität verändert. Um die Haltbarkeit zu gewährleisten und einer möglichen Verderblichkeit des biologischen Untersuchungsgegenstandes vorzubeugen, wurden die Bulbi zum Transport, als auch während des Versuchsaufbaus (1-2 Stunden) bei 4° Celsius in einer Kühlbox aus Styropor innerhalb einer feuchten Kammer aufbewahrt, welche mit zerstoßenem Eis gefüllt war. Die Augenbulbi entsprachen in ihrem anatomischen Aufbau dem durchschnittlichen Schweine- bzw. humanen Auge, d. h. sie wiesen keinerlei Besonderheiten in ihrem Aufbau und keine Eintrübungen auf.

##### 3.1.1.1 *Schweinebulbi*

Die während des experimentellen Vorgehens verwendeten Schweinebulbi (insgesamt 60 Augen, jeweils 12 Stück pro getestetem Gerät) stammten aus dem Schlachthof Alzey und gehörten zu dem natürlicherweise während des regulären Schlachtungsprozesses anfallenden Überschussmaterial, welches regelmäßig entsorgt wird. Die durchschnittliche Hornhautdicke der Schweineaugen bei den in dieser Studie erfolgten Messungen lag im Bereich von  $959,34 \pm 51,82 \mu\text{m}$ . Der tierische Bulbus weist – genau wie der menschliche Augapfel – keine Kugelgestalt auf und ist im Hinblick auf seine relative Größe etwas kleiner als der des Menschen (Nickel 2003). Das kann man unter anderem daran feststellen, dass beim Schwein das Verhältnis Längsdurchmesser (äußere Achse des Auges), zum mittleren Querdurchmesser (Bulbusäquator), zum mittlerer Vertikaldurchmesser (vertikaler Hauptmeridian) 24,6mm : 25,0mm : 26,5mm

beträgt, d. h. der Bulbus ist höher als breit und lang. Beim Menschen ist das Verhältnis 24,4mm : 23,48mm : 24,14mm (Leonhardt H. 1987). Weitere Unterschiede zum menschlichen Auge sind ein nicht parallel, sondern divergierender Verlauf der beiden Augenachsen sowie eine ovalförmige Begrenzung bzw. Außenfläche der Hornhaut (Nickel 2003). All diese geometrischen Eigenschaften können beim Schweine- und beim Menschaugen Unterschiede in den gemessenen Drücken während des Laservorganges zur Folge haben.

### **3.1.1.2 *Humane Bulbi***

Im Rahmen dieser Studie wurde neben tierischem Material auch Gewebe menschlichen Ursprungs verwendet, da mit Schweinebulbi zwar ähnliche, jedoch nicht vollkommen identische Versuchsbedingungen widerspiegelt werden können. Vor diesem Hintergrund wurden humane Bulbi verwendet, welche aus der Hornhautbank des Landes Rheinland-Pfalz (Universitätsaugenklinik, Mainz) stammten und primär für eine sklerocorneale Transplantation vorgesehen waren (je 10 pro getestetem Gerät). Die Augenspende wurde innerhalb von 72h nach Feststellung des Hirntodes, entsprechend den Vorgaben des Transplantationsgesetzes durchgeführt. Mit den Angehörigen war im Vorfeld die Möglichkeit einer experimentellen Verwendung einer Spende für den Fall besprochen worden, dass die Spende nicht für eine Transplantation in Frage käme. Das Einverständnis der Angehörigen wurde entsprechend eingeholt. Eine Verwendung zur Transplantation kam u. a. dann nicht in Frage, wenn Bluttests den Verdacht auf eine Infektion mit Hepatitis B/ C, HIV oder Treponema pallidum begründeten oder auch wenn die Endothelzelldichte für eine Transplantation nicht ausreichte.

### **3.1.2 *Getestete Apparaturen***

Die im Folgenden aufgelisteten fünf refraktiven Instrumente sind Gegenstand der hier dokumentierten Untersuchungen und Experimente zum intraokularen Druckverlauf an Schweine- und Menschaugen (siehe Tabelle 3):

Gerät	Hersteller
Amadeus <sup>TM</sup> II Mikrokeratom	Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland
Visumax <sup>TM</sup> 200kHz Femtosekundenlaser	Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany
Leonardo da Vinci (LDV) Femtosekundenlaser	Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland
IntraLase <sup>TM</sup> 60 kHz	Abbott Medical Optics, Abbott Park, USA
Femtec <sup>TM</sup> Femtosekundenlaser	20/10 Perfect Vision AG, Heidelberg, Germany

**Tabelle 3: Getestete Apparaturen**

Je nach Kooperationspartner für die unterschiedlichen Femtosekundenlaser bzw. das Mikrokeratom fanden die Versuchsaufzeichnungen an folgenden medizinischen Institutionen statt:

1. Visumax<sup>TM</sup>-Femtosekundenlaser, Zeiss und Amadeus<sup>TM</sup> II Mikrokeratom, Ziemer Ophthalmic Systems AG  
→ Universitäts-Augenklinik in Mainz, Leiter: Prof. Dr.med.Pfeiffer
2. Intralase<sup>TM</sup>-Femtosekundenlaser, AMO Germany GmbH  
→ EuroEyes ® AugenLaserZentrum Stuttgart, Leiter: Dr. med. Weingärtner
3. 20 10 Vision Femtosekundenlaser, Femtec<sup>TM</sup>  
→ Universitäts-Augenkinik Heidelberg, Leiter: Prof. Dr.med. Auffarth
4. LDV DaVinci® Femtosekundenlaser, Ziemer Ophthalmic Systems AG  
→ LASIK-Zentrum Saarbrücken, Leiter: Prof. Dr.med.Teping

### 3.1.2.1 Amadeus™ II Mikrokeratom



Abbildung 7: Handstück des Amadeus™ II Mikrokeratom (Quelle: Ziemer Ophthalmic Systems AG)

Unter Verwendung des Amadeus™ II Mikrokeratom von Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland wird das Handstück samt Schnittkopf (siehe Abbildung 7) manuell auf das Auge aufgesetzt. Es wird ein Schnitt in einer Tiefe von 160µm appliziert. Dabei fährt der Schnittkopf mit der oszillierenden Klinge mit einer Frequenz von bis zu 11.000 Umdrehungen pro Minute automatisch über die Hornhaut.

### 3.1.2.2 Visumax™



Abbildung 8: Visumax™ Femtosekundenlaser (Quelle: Carl Zeiss Meditec)

Der Visumax™ @ 200 kHz Femtosekundenlaser von Zeiss (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany, vgl. Abbildung 8) arbeitet mit hohen Laserpulsraten von 200kHz und „minimalen Pulsenergien“, mit denen eine präzise und rasche Durchführung des

Laservorganges möglich ist. Insbesondere bei Patienten mit schwierigen Voraussetzungen, welche z. B. eine sehr dünne Hornhaut haben oder an starker Fehlsichtigkeit leiden, bietet der Visumax<sup>TM</sup>, durch eine exakte Bestimmung der Flapdicke gute Ergebnisse (Reinstein, Archer et al. 2010). Hilfreich für den Operateur ist die Sprachausgabe, welche die einzelnen Phasen benennt und so über den aktuellen Stand des Laservorgangs informiert. Eine weitere Besonderheit des Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlasers ist das Interface-System. Zeiss propagiert die Verwendung eines gekrümmten Kontaktglases mit Saugvorrichtung am cornealen Limbus zur Fixation des Bulbus, anstelle dem im Rahmen des Schnittvorganges mit dem Mikrokeratom verwendeten skleralen Saugringes und will damit eine Erhöhung des Augeninnendruckes, als auch den vorübergehenden Sehkraftverlust während des Eingriffes verhindern (Blum, Kunert et al. 2009). Ob dieses Ziel der weitestgehenden Unterdrückung einer intraokularen Druckerhöhung mit dem Visumax<sup>TM</sup> erreicht wurde, ist Gegenstand der in dieser Arbeit beschriebenen Versuche.

### 3.1.2.3 *Leonardo da Vinci ®/Ziemer*



**Abbildung 9:** Femto LDV von Ziemer (Quelle: Ziemer Ophthalmic Systems AG)

Der Leonardo da Vinci (LDV) Femtosekundenlaser von Ziemer (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland, vgl. Abbildung 9) arbeitet mit Pulsfrequenzen  $> 1\text{MHz}$  und unterscheidet sich von den anderen untersuchten Femtosekundenlasern in einigen Punkten.





**Abbildung 10:** Handstück des Femto LDV von Ziemer (Quelle: Ziemer Ophthalmic Systems AG)

So besteht das eigentliche Lasersystem aus einem Handstück (siehe Abbildung 10), welches – ähnlich dem Amadeus<sup>TM</sup> II Mikrokeratom – manuell an das Auge herangeführt werden kann und dadurch unter direkter Kontrolle durch den Chirurgen steht. Auch hier wird zur Fixierung des Bulbus eine Ring-Ansaugvorrichtung verwendet. Der LDV ist außerdem kompakt und leicht zu transportieren (vgl. <http://ziemergroup.com/products/ldv.html>).

#### 3.1.2.4 IntraLase<sup>TM</sup>



**Abbildung 11:** iFS Femtosecond Laser 150 kHz Laser Systems (Quelle: AMO Germany GmbH)

AMO (Abbott Medical Optics, Abbott Park, USA, siehe Abbildung 11) verfolgte mit der Einführung des IntraLase<sup>TM</sup> Femtosekundenlasers unter anderem das Ziel, eine Verbesserung der biomechanischen Stabilität, als auch des refraktiven Outcome zu erreichen. Ähnlich dem Visumax<sup>TM</sup> kann durch den IntraLase<sup>TM</sup> die Erzeugung des Hornhautflaps exakt kontrolliert, individuell angepasst und im Vergleich zum Mikrokeratom eine schnellere visuelle Rehabilitation erzielt werden (Binder 2004),

(Tanna, Schallhorn et al. 2009), (Abbott 2010). Die Laserpulsrate lag bei dem von uns zum Zeitpunkt der Versuche eingesetzten Gerät bei 60kHz. Das neueste Intralase Gerät hat eine Repetitionsrate von 150kHz. Zusätzlich zum Saugring, welcher per Hand aufgesetzt wird, positioniert man ein Kontaktglas auf dem Auge, sodass die Laserstrahlen in ihrem Einfall so präzise wie möglich gesteuert werden können. Das Interface wird dabei mit Hilfe eines Joysticks dem zu lasernden Bulbus entgegengefahren, sodass das Kontaktglas unmittelbar mit dem Augapfel in Kontakt tritt. Die Patientenliege bleibt dabei unverändert.

### 3.1.2.5 Femtec™



**Abbildung 12: Femtec™ Femtosekundenlaser (Quelle: Technolas Perfect Vision GmbH)**

Wie der Intralase™ hat auch der Femtec™ Laser (siehe Abbildung 12) eine verhältnismäßig niedrige Pulsfrequenz (60kHz) bei hoher Pulsenergie ( $> 1\mu\text{J}$ ). Das spezielle Design des Patienten-Interface (PI), welches – ähnlich wie beim Visumax™ – eine gewölbte Oberfläche aufweist, soll die bisher notwendige und mit Komplikationen verbundene Applanation durch das Prinzip einer leichten Adaptation ersetzen. Hiermit will der Hersteller (20/10 Perfect Vision AG, Heidelberg, Germany) eine übermäßige IOD-Erhöhung, wie sie beim Mikrokeratom laut aktueller Studienlage der Fall ist, verhindern (Holzer, Rabsilber et al. 2006), (Heichel, Hammer et al. 2009).

### 3.1.3 Sonstige Geräte

Folgende Apparatur wurde, neben den zu untersuchenden Geräten, während der Studie in Gebrauch genommen:

#### 3.1.3.1 Pachymeter

Verwendet wurde eine DGH-550 Pachette 2 (DGH Technology, Inc.), welche in der Lage ist, mit Hilfe von Ultraschallwellen die Hornhautdicke bis in den Mikrometerbereich zu bestimmen. Bei den hier vorgestellten Versuchen wurde der Ultraschallkopf zentral auf die Cornea aufgesetzt und aus je 5 Messungen die mittlere Hornhautdicke ermittelt. Diese Methode wird für gewöhnlich zur Planung vor refraktiven Eingriffen angewendet, da eine gewisse Mindesthornhautdicke für die Excimerlaserchirurgie vorhanden sein muss (Sekundo 2007).

#### 3.1.4 Substanzen/Materialien allgemein

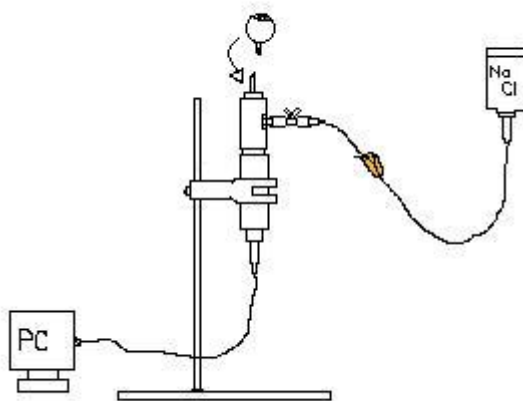
Materialien	Hersteller
Isotonische Natriumchlorid-Lösung 0,9%, PE-Flasche 250ml	B. Braun Medicare GmbH, Art. - Nr. 8609249
Histoacryl-Kleber, 1VE = 5 Ampullen	Braun, Art. - Nr. 9381104
Vicryl*rapid 5-0, 70 cm, RB-1 plus, 17,0 mm 1/2c (chirurgisches Nahtmaterial)	Ethicon Products
Dreiwegehahn Discofix	B. Braun Medicare GmbH, Hersteller- Nummer: 409511/1
Intrafix Safeset Infusionsgerät / Infusionsbesteck nach TRBA 250, Schlauchlänge 180 cm	B. Braun Medicare GmbH

PTFE (Teflon-) Dichtband, Rollenlänge 12m, Breite 12mm, Stärke 0,10mm	Metallit, Art.-Nr.: 510.639
Stativplatte, -stange	Labconsultant GmbH, Mainz
Stativklemme mit Muffe	Laborbedarf
Plexiglasbaustein	Laborbedarf
Gummistopfen	schwarzer Gummiring (eigentlich zur Abdichtung, z. B. aus Baumarkt)

**Tabelle 4:** Substanzen und Materialien allgemein

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Versuchsaufbau



**Abbildung 13:** Versuchsaufbau

Im Rahmen dieser Studie wurde eine Methode etabliert, welche die physiologischen Bedingungen adäquat zu imitieren vermag. Angelehnt an Bradley et al. (Bradley, McCartney et al. 2007) und Bissen-Miyajima et al. (Bissen-Miyajima, Suzuki et al. 2005), geschah die experimentelle Ausgestaltung mit Hilfe eines geschlossenen Systems (siehe Abbildung 13). Hierbei wurde ein Drucktransmitter (Keller AG) über ein Drehgewinde (G1/4“) mit einem zylinderförmigen, innen hohlen Plexiglasbaustein verbunden. Um eine bessere Fixierung zu erzielen, aber auch zur Verhinderung von

einer Leckage oder Luft im System, dichteten wir das Gewinde mit einem PTFE- (Teflon-) Band ab. Der Drucksensor war über ein USB-Kabel (K107, siehe Punkt 3.2.2.1) mit einem Computer verbunden und wurde mittels Muffe an einer Stativstange in aufrechter Position stabilisiert. Auf dem oberen Ende des Plexiglasses war in Verbindung mit einer Schraubenmutter eine 20 Gauge-Nadel angebracht, welche durch ihre Öffnung in Verbindung mit dem Inneren des Zylinders stand und etwa 2cm aus demselbigen herausragte. Auf diese Kanüle wurde im Verlauf der Bulbus aufgespießt und diente somit der Integration des Versuchsgegenstandes in das experimentelle System. An der Längsseite des Plexiglasses fand sich eine etwa 0,5cm große Aussparung. In diese kleine Öffnung war - auch hier unter PTFE-Abdichtung - ein kleines Eisenrohr geschraubt, welches als Fassung für den Dreiwegehahn diente. Hier bestand mittels einer Infusionsleitung die Ankopplung an eine 250ml fassende Flasche Natriumchloridlösung mit einem Höhenunterschied von etwa 30cm. Über den 3-Wegehahn konnte die Kochsalzlösung vom restlichen System abgekoppelt werden. Mit diesem in sich geschlossenen System, spielten wir somit ein – dem üblichen Lasik-Prozess entsprechender – refraktiv-chirurgischer Ablauf durch, da unter diesen Bedingungen der untersuchte Bulbus in vergleichbarer physiologischer Art und Weise reagierte.

### **3.2.2 Intraokulare Druckmessung**

#### **3.2.2.1 Drucksensor**



**Abbildung 14: Drucksensor der Keller AG**

Zur Datenerfassung verwendeten wir den Drucksensor von Keller (Keller AG für Druckmesstechnik, Jetstetten/Winterthur, siehe Abbildung 14) (Keller 2007). Dieser Drucktransmitter besitzt eine Standardgenauigkeit von 0,01% und hat die Fähigkeit, „Temperaturabhängigkeiten“ oder „Nichtlinearitäten“ des Sensors mathematisch zu

kompensieren, d. h. Schwankungen, die einen gewissen Grenzwert über- bzw. unterschreiten, werden automatisch vom System erkannt und ausgeglichen.

### Technische Daten:

Der Drucksensor von Keller (vgl. Abbildung 14 und 15) gehört zur Serie 33 X (PR 33 X / 80794; P/N 233305.0032). Er ist mit einem G1/4“-Gewinde ausgestattet und wurde im September 2008 produziert. Die Seriennummer lautet 11 3860-9144C. Sein Messbereich erfasst Druckwerte zwischen 0 und 400mmHg. Um die gemessenen Drücke auswerten zu können, werden sie über den Transmitter-Ausgang, d. h. über seine digitale Schnittstelle (RS485 halbduplex) weitergeleitet. Im Folgenden können die Daten mit Hilfe des RS485-Konverters, dem Keller Kabel K-107, an den USB-Anschluss eines Computers übertragen werden.

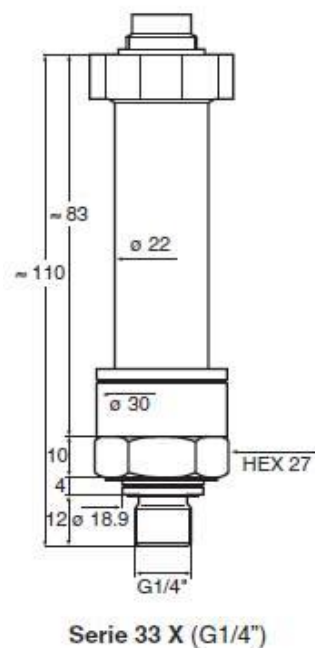


Abbildung 15: Aufbau des Transmitters

### 3.2.2.2 Software

Nach Übertragung der gemessenen Drucksignale vom Sensor auf den Computer, werden sie mit Hilfe einer speziellen Software auf der Benutzeroberfläche dargestellt. Das hier verwendete Programm READ30, Version 2.8 stammt von Keller selbst. Es

dient der zeitgleichen Skizzierung und grafischen Illustration von Druckänderungen im Verlauf der Messung. Beim Öffnen des Programmes erscheint eine Benutzeroberfläche mit einem Diagramm (siehe Abb. 16). In diesem wird der durch den Sensor registrierte Augeninnendruck (Ordinate bzw. y-Achse, in mmHg) gegen die Zeit (Abszisse bzw. x-Achse, in Sekunden) aufgetragen. Durch Betätigung des Start-Buttons übermittelt der Konverter die Drucksignale, welche als Graph auf der Benutzeroberfläche sichtbar werden. Alle hier beschriebenen Versuche wurden mit der Druck-Einheit mmHg durchgeführt. Desweiteren ist es möglich, den digitalen Ausgang mit Hilfe von READ30 selbst zu kalibrieren bzw. programmieren. Die Funktionstüchtigkeit des Transmitters wird überprüft, indem man zu Beginn des Versuchsaufbaus kontrolliert, ob durch leichtes Beklopfen des Sensorkopfes mit dem Finger auf dem Diagramm ein Peak entsteht.

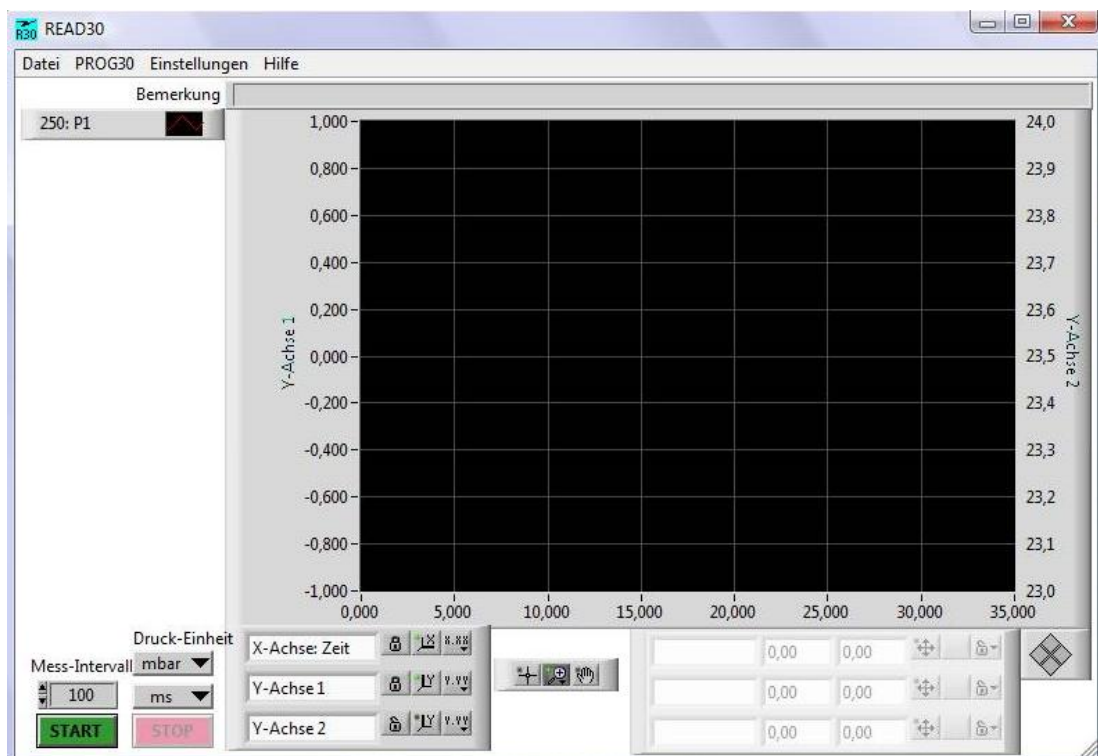


Abbildung 16: Oberfläche von READ30, Version 2.8

### 3.2.2.3 Kalibrierung

Der in allen hier beschriebenen Experimenten verwendete Drucktransmitter von Keller PR-33X wurde vom Hersteller bereits vorkalibriert geliefert.

### **3.2.3 Versuchsdurchführung**

#### **3.2.3.1 Vorbereitung**

Nach dem Aufbau des unter Punkt 3.2.1 beschriebenen, geschlossenen Systems, wurde durch das am anderen Ende dieses Verbindungsstückes montierte Infusionsbesteck für ein paar Sekunden Natriumchloridlösung (NaCl) aus einer 250 ml Flasche in den Plexiglasbaustein geleitet. Dabei wurde der Regler des Dreiwegehahnes zu Beginn geöffnet. War der Plexiglaszylinder vollständig mit Flüssigkeit gefüllt, so trat die nachfolgend einströmende Lösung aus dem oberen Ende der Kanüle aus. Um einer Verfälschung der Ergebnisse vorzubeugen, war es notwendig, in die Apparatur eingedrungenen Luftblasen möglichst vollständig zu entfernen. Das System wurde zunächst in einen geschlossenen Zustand überführt. Hierzu musste die einzige offene Endung an der Kanüle verschlossen werden. Dies erreichte man durch Aufsetzen eines Gummistopfens (Teil eines Gummirings, ursprüngliche Verwendung als Abdichtung), womit der Austritt des Flüssigkeitsstrahls erfolgreich zum Versiegen gebracht werden konnte. Anschließend musste der Drucksensor samt Plexiglas 1-2 Minuten lang geschwenkt werden, sodass Luftblasen aus dem Transmitter in die Plexiglaskammer gelangten. Diese wurden dann über die Nadel herausgespült. Dieses Vorgehen sollte einige Male durchgeführt werden, um sicher zu gehen, dass keine Luft mehr im System vorhanden war. Eine visuelle Überprüfung fand statt. Neben dieser wichtigen Einflussgröße spielte auch die mangelnde Dichtigkeit des Systems (Leckage) eine nicht unbedeutende Rolle bei der Erfassung der Messwerte. Trat an bestimmten Stellen (insbesondere am Übergang verschiedener Materialien, wie beispielsweise zwischen Drucksensor und Plexiglas) Flüssigkeit aus, so kam es zu einem ungewollten Druckverlust. Nachdem durch Zurückschieben der beiden Ventile (orange vollständig, blau zu 75%) dieser Wasserstrahl zu einem kontinuierlichen Tröpfeln reduziert wurde, positionierte man mit Hilfe zweier Pinzetten den Bulbus mit seinem Sehnerven auf der 20G-Nadel. Dies geschah unter ständigem Flüssigkeitsaustritt, da sonst die Gefahr, dass Luft in das System eindringt, sehr groß war. Der Sehnerv umschloss hierbei vollständig die Kanüle und die Flüssigkeit strömte somit von der Infusionsflasche über die Infusionsleitung, den Dreiwegehahn und das Plexiglas mit der Kanüle in den Bulbus, welchen es, bedingt durch die Füllung, aufrichtete. Da zwischen dem Sehnerven und der Nadeloberfläche auf Grund der beiden unterschiedlichen Materialien (menschliches



Gewebe und Metall) Flüssigkeit austreten konnte (siehe Problematik Leckage, Punkt 5.4), musste diese Grenzfläche noch zusätzlich abgedichtet werden. Damit der Sehnerv der Nadel möglichst eng anlag, wurde er unter Zuhilfenahme von chirurgischem Nahtmaterial (Nylon 4.0), das verknotet wurde, fixiert. Außerdem trugen wir flüssigen Histoacrylkleber von B. Braun großzügig von außen auf, welcher durch den Kontakt mit der Natriumchloridlösung in Sekundenschnelle aushärtete. Ein weiterer interferierender Faktor, der in diesem Rahmen den Erfolg des Experimentes beeinträchtigen konnte, war die Obstipation der Kanüle durch abgeschältes Material des Augapfels. Stülpte man den Sehnerven über die Nadel, konnte es passieren, dass Gewebestücke mit abgeschilfert wurden, welche dadurch das Innere der Nadel verstopften. Das Gewebe verhinderte, dass während des Laservorganges Flüssigkeit aus dem Bulbus in Richtung des Sensors gepresst wurde und so einen korrespondierenden Ausschlag erzeugen konnte. So wurden falsch niedrige Drücke vorgetäuscht und eine realistische Erfassung des Druckes erschwert. Zur Verhinderung einer Verstopfung der Kanüle, versuchten wir daher, das Innere der Kanüle vom Gewebe zu befreien. In den überwiegenden Fällen konnte das Material durch intermittierendes Zusammenpressen des mit Histoacrylkleber befestigten Bulbus, angesichts des dabei entstehenden stärkeren Drucks, herausgedrängt werden. Kriterium, ob diese Maßnahme Erfolg hatte, war die flüssige Wiederaufrichtung des Augapfels durch die, nun ohne Hindernisse in das Innere einströmende, Kochsalzlösung. Damit dem nur an seiner Basis befestigten Bulbus im Verlauf des Laservorganges ein gewisses Maß an Stabilität verliehen wurde, bettete man ihn in die Mitte von einem Stück Styropor und richtete das Auge mit den darin befestigten Stecknadeln auf. Um vor Versuchsbeginn im Inneren des enukleierten Bulbus einen in physiologischer Hinsicht vergleichbaren Augeninnendruck (etwa 15mmHg, vgl. Punkt 1.4) zu erzeugen, wurde vor Beginn der Druckmessungen durch vertikale Verschiebung der Kochsalzlösung ein intraokularer Druck von 15mmHg hergestellt und anschließend der 3-Wege-Hahn verschlossen.

### ***3.2.4 Schnittdurchmesser und Schnitttiefen***

Im Rahmen des Lasereinsatzes bzw. für die Nutzung des Mikrokeratoms wurden standardisierte Schnitttiefen bzw. Schnittdurchmesser verwendet. Um vergleichbare Verhältnisse zu gewährleisten, wurden in sämtlichen Experimenten analoge

Bedingungen geschaffen, sodass die Ergebnisse allgemeine Validität besitzen. Die durchschnittlichen Schnitttiefen reichten von 100 bis 140µm. Die mittleren Schnittdurchmesser lagen bei 9,5mm.

### 3.2.5 Phasen der Druckmessung

In der hier vorgestellten Studie wurden zwei verschiedene Szenarien durchgespielt.

- 1) Zum einen die Durchführung der Lasik unter normalen Bedingungen, wie sie heutzutage bei jeder vorschriftsmäßig angewendeten refraktiven Behandlung erfolgt. Der Ablauf dieser weit verbreiteten Methode untergliedert sich im Wesentlichen in 16 unterschiedliche Schritte (Aktionen), welche den intraokularen Druck beeinflussen können, jedoch nicht alle von jedem Laser bzw. Mikrokeratom durchlaufen werden und im Folgenden näher erläutert werden. Nach jeder Aktion erfolgte eine Stabilisierung des IOD für etwa 2-5 Sekunden.
- 2) Desweiteren entwickelten wir ein „worst-case“-Szenario, genauer gesagt die Simulation einer unsachgemäßen Handhabung des Femtosekundenlasers bzw. Mikrokeratoms und die sich daraus ergebenden maximalen Drücke mit den daraus resultierenden Pathologika.

In Tabelle 5 findet sich eine Auflistung der verschiedenen Aktionspunkte, welche während der Messungen erhoben wurden:

	Name des Aktionspunktes	Erläuterung
1	Interface aufsetzen	In Abhängigkeit des verwendeten Instrumentes, wird entweder der Vakuumring von oben in Richtung Hornhaut herangeführt oder das Auge wird alternativ von unten an den Laser gepresst (vgl. Visumax <sup>TM</sup> , IntraLase <sup>TM</sup> und Femtec <sup>TM</sup> ). Alternativ kommt ein Handgerät zum Gebrauch (Femto LDV bzw. Mikrokeratom), welches

		individuell positioniert werden kann.
2	Vakuumerzeugung	Durch Fixierung des Augapfels mit Hilfe eines Saugringes bzw. Kontaktglases, welche bei allen Femtosekundenlasern, als auch beim Mikrokeratom zu finden ist, wird ein Vakuum aufgebaut.
3	Hand weg	Der Aktionspunkt 3 „Hand weg“ beschreibt die Druckänderung, wenn die zuvor stabilisierende Hand am Saugring losgelassen wird, unter Anwendung des Femtec <sup>TM</sup> und IntraLase <sup>TM</sup> .
4	Einsatz andocken	Nachdem die Vorrichtung beim Femtec <sup>TM</sup> und IntraLase <sup>TM</sup> losgelassen wurde, wird der zum Saugring gehörige Einsatz andockt. Auch dieser Vorgang kann maßgeblich den IOD beeinflussen.
5	Klemme zu	Nach Andocken des Einsatzes wird unter Verwendung des Femtec <sup>TM</sup> und IntraLase <sup>TM</sup> noch eine zugehörige Klemme verschlossen.
6	Automatisches Nachjustieren I	Über- oder unterschreitet der durch den Visumax <sup>TM</sup> Femtosekundenlaser selbst registrierte IOD eine gewisse Grenze, so erfolgt ein automatisches Nachjustieren des Gerätes auf die erforderliche Druckhöhe. Dieser Korrekturvorgang kann man gelegentlich nach der Erzeugung des Vakuum sowie vor der Beendigung des Schnittes beobachten.
7	Start Schnitt	Im Anschluss an die vorangegangenen

		Aktionspunkte wird nun mit dem eigentlichen Flapschnitt begonnen.
8	Schnitt vor	Beobachtet man die Klinge des Mikrokeratoms, so kann man erkennen, dass diese zunächst nach vorne gefahren wird, um anschließend wieder zurück zu gleiten.
9	Schnitt zurück	Vgl. Aktionspunkt 8
10	Automatisches Nachjustieren II	Vgl. Aktionspunkt 6
11	Ende Schnitt	Dieser Aktionspunkt markiert die Beendigung der Flaperzeugung. Er ist beim Visumax <sup>TM</sup> und unter Verwendung des Femto LDV identisch mit Aktionspunkt 14.
12	Fixationslösung	Der Femtec <sup>TM</sup> Femtosekundenlaser löst die Fixation der Klemme.
13	Abdocken	Nach Fixationslösung wird der Einsatz vom Femtec <sup>TM</sup> abgedockt.
14	Vakuum weg	Alle verwendeten Instrumente lösen das zuvor aufgebaute Vakuum. Die stabile Fixierung des Auges muss nun nicht mehr aufrechterhalten werden, da der invasive Vorgang beendet ist. Noch steht der Bulbus jedoch in direktem Kontakt mit dem Saugring.
15	Absetzen	Zum Schluss wird das Auge vom Laser entfernt, indem entweder die Liege herunter- oder das entsprechende Gerät hochgefahren bzw. abgenommen wird. Auch dieser

		Aktionspunkt ist bei allen verwendeten Instrumenten vorhanden, unter Verwendung des Femtec <sup>TM</sup> –Lasers jedoch simultan mit Aktionspunkt 11.
--	--	---

Tabelle 5: Phasen der Druckmessung

Tabelle 6 gibt eine Übersicht, über das Auftreten bei den jeweiligen Schnittgeräten:

Aktionspunkte		Visumax <sup>TM</sup>		Amadeus <sup>TM</sup>		Intralase <sup>TM</sup>		Femtec <sup>TM</sup>		Ziemer®	
		reg	wc	reg	wc	reg	wc	reg	wc	reg	wc
1	Interface aufsetzen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2	Vakuum	X	-	X	-	X	X	X	X	X	-
3	Hand weg	-	-	-	-	X	X	X	X	-	-
4	Einsatz andocken	-	-	-	-	X	X	X	X	-	-
5	Klemme zu	-	-	-	-	X	-	X	-	-	-
6	Automat. Nachj.	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	Start Schnitt	X	-	X	-	X	-	X	-	X	-
8	Schnitt vor	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-
9	Schnitt zurück	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-
10	Automat. Nachj. II	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Ende Schnitt	X* <sup>1</sup>	-	X	-	X	-	X* <sup>3</sup>	-	X* <sub>1</sub>	-

12	Fixations- lösung	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-
13	Einsatz abdocken	-	-	-	-	-	X	X	X	-	-
14	Vakuum weg	X* <sup>2</sup>	-	X	-	X	X	X	X	X* <sub>2</sub>	-
15	Interface absetzen	X	X	X	X	X	X	X* <sup>2</sup>	X	X	X

**Tabelle 6: Verteilung der Aktionspunkte [Legende: reg: reguläre Prozedur; wc: worst case-Szenario; Automat. Nachj.: Automatisches Nachjustieren; X: Aktionspunkt ist bei diesem Gerät vorzufinden; CAVE: simultane Aktionspunkte sind mit einem \* gekennzeichnet: \*<sup>1</sup> -> simultan mit Aktionspunkt 14; \*<sup>2</sup> -> simultan mit Aktionspunkt 11; \*<sup>3</sup> -> simultan mit Aktionspunkt 15]**

Die Aktionspunkte wurden entsprechend den unten beschriebenen Messpunkten ermittelt (Aktionspunkt ist gleich Differenz aus Messpunkt vorher und Messpunkt nachher).

### 3.3 Berechnung und Statistik

#### 3.3.1 Aktionspunkte

Während des Laser- bzw. mechanischen Schnittvorganges beim Mikrokeratom werden verschiedene Phasen durchlaufen, welche durch die oben genannten Aktionspunkte wiedergegeben werden (siehe Punkt 3.2.5). Nach jeder einzelnen Phase erfolgt eine Stabilisierung des intraokularen Druckes für etwa 2-5 Sekunden. Die Intention hierbei ist es, eine optimale Vergleichbarkeit zwischen den Schnittgeräten herzustellen, sodass differenziert werden kann, bei welcher Aktion die gefährlichsten Druckerhöhungen zustande kommen.

#### 3.3.2 Messpunkte

Der intraokulare Druckanstieg, welcher durch die Arbeit des Femtosekundenlasers bzw. des Mikrokeratoms provoziert wird, kann mit Hilfe des Transmitters in einer Frequenz von etwa 10Hz, registriert werden. Entsprechend den oben angeführten Aktionspunkten werden für jeden Aktionspunkt anhand des Kurvenverlaufes bzw. anhand des

Durchführungsprotokolles ein Start- und ein Endpunkt der Aktion definiert. Die Druckwerte zu diesen Messpunkten werden so erhoben, dass die Verlängerung der Geraden durch die Kurvenpunkte 1 und 2 Sekunden vor dem Startpunkt den extrapolierten Druckwert im Startpunkt ergibt (analog für den Endpunkt eine Extrapolierung aus den Werten 1 und 2 Sekunden danach). In den Fällen, in denen sich ein Peak im Bereich der Aktion darstellte, wurde zur Berechnung des Endpunktes allerdings der Maximaldruck im Bereich der Aktion heran gezogen.

### ***3.3.3 Statistische Auswertung***

Die durch den Drucksensor gemessenen intraokularen Drücke wurden in Form einer Druckkurve in READ 30 dargestellt, nach Excel (Microsoft Corp., USA) exportiert und ausgewertet. Dabei wurden von den erhobenen Messwerten die arithmetischen Mittelwerte mit Standardabweichungen gebildet. Zum Vergleich der maximalen Druckwerte bei den verschiedenen Geräten wurde SPSS V 18.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) eingesetzt und der Wilcoxon signed-rank Test verwendet. P-Werte  $< 0,05$  wurden als statistisch signifikant gewertet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Hornhautdicke vor der Messung

	Intralase™	Visumax™	Femtec™	Femto LDV	Amadeus™
porcin	1028 ( $\pm 50$ ; 890 – 1056)	991 ( $\pm 61$ ; 834 – 1052)	1015 ( $\pm 52$ ; 889 – 1056)	1044 ( $\pm 117$ ; 873 – 1319)	985 ( $\pm 55$ ; 892 – 1052)
human	-	866 ( $\pm 208$ ; 717 – 1223)	-	-	866 ( $\pm 208$ ; 717 – 1223)

*Tabelle 7: Durchschnittliche Hornhautdurchmesser in  $\mu\text{m}$ , inklusive Standardabweichung, Minimum und Maximum*

### 4.2 Verlauf des Intraokulardruckes beim Schnitt des LASIK-Deckels

Die durch die Femtosekundenlaser sowie durch das mechanische Mikrokeratom hervorgerufenen Druckänderungen im Glaskörperraum wurden per Computer grafisch abgebildet. Es ergaben sich parallel zum Messvorgang entsprechende Kurvenverläufe, welche die Auswirkungen der einzelnen Aktionen auf das Auge widerspiegeln.

#### 4.2.1 Regulärer Lasik-Prozess – Schweinebulbi

Bei regelhafter Anwendung der einzelnen Geräte entstanden für die 5 Instrumente bei jeder Messung äquivalente Schaubilder, für die hier repräsentativ je ein Kurvenverlauf aufgeführt wird (siehe Abbildung 17):



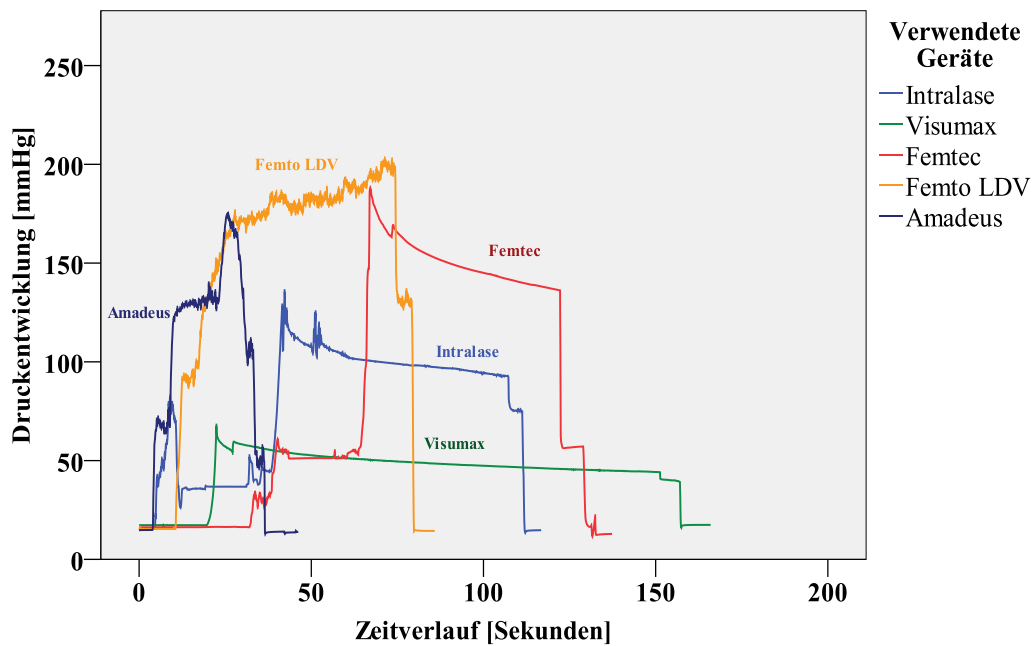


Abbildung 17: Exemplarische Kurvenverläufe aller getesteten Geräte im Vergleich im Rahmen einer regulären LASIK-Anwendung

#### 4.2.2 „Worst Case“- Szenario – Schweinebulbi

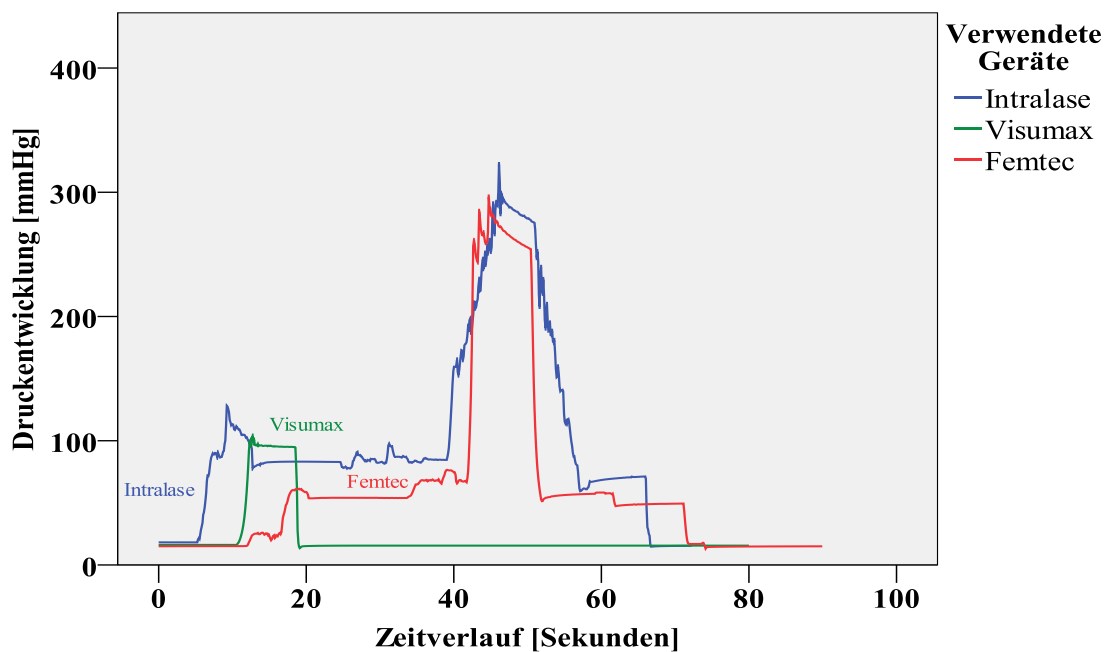


Abbildung 18: Exemplarischer Druckverlauf aller getesteten Geräte im Vergleich im Rahmen eines „worst case“-Szenarios

### 4.3 Dauer der Schnittphasen

Zusätzlich zu den Druckwerten wurde auch ein besonderes Augenmerk auf die Dauer des LASIK-Prozesses gelegt. So untersuchten wir neben der kompletten Behandlungsdauer auch den Zeitraum, über welchen das Vakuum aufgebaut blieb. Von Belang war außerdem, über wie viele Sekunden bzw. Minuten sich die Schnittphase der getesteten Instrumente hinzog. Die tabellarisch angegebenen Werte sind allesamt Mittelwerte ( $\pm$  Standardabweichung; Min – Max) aus den durchgeführten Versuchen. Die Zeit, welche erforderlich ist, um den Lasik-Vorgang zu komplettieren wird im Folgenden tabellarisch aufgelistet. Die Vakuumphase umfasst den Zeitraum des Gesamtprozesses, in welchem der Bulbus unter Einfluss des durch die Instrumente erzeugten Vakuums steht. Gerade in diesem Zeitabschnitt wurden hohe Druckanstiege verzeichnet, was der Dauer dieser Phase eine besondere Bedeutung zuschreibt. Daneben findet auch die Zeit, die für den Schnitt benötigt wird, Berücksichtigung.

Bei den im Folgenden aufgeführten Zeiträumen wird unterschieden zwischen porcinen und humanen Bulbi (vgl. Tabelle 8 und 9).

#### 4.3.1 Schweinebulbi

	<b>Intralase<sup>TM</sup></b>	<b>Visumax<sup>TM</sup></b>	<b>Femtec<sup>TM</sup></b>	<b>Femto LDV<sup>TM</sup></b>	<b>Amadeus<sup>TM</sup></b>
Gesamt- dauer	113 ( $\pm$ 16; 97 – 157)	142 ( $\pm$ 5; 135 – 152)	95 ( $\pm$ 25; 78 – 171)	67 ( $\pm$ 3; 62 – 73)	39 ( $\pm$ 7; 33 – 59)
Vakuum- dauer	104 ( $\pm$ 15; 89 – 148)	126 ( $\pm$ 3; 122 – 134)	90 ( $\pm$ 25; 75 – 166)	57 ( $\pm$ 2; 54 – 60)	28 ( $\pm$ 7; 24 – 51)
Schnitt- dauer	36 ( $\pm$ 6; 27 – 49)	114 ( $\pm$ 1; 112 – 116)	29 ( $\pm$ 11; 24 – 63)	37 ( $\pm$ 4; 30 – 44)	11 ( $\pm$ 1; 9 – 12)

**Tabelle 8: Gesamt-, Vakuum- und Schnittdauer des Lasik-Prozesses unter Verwendung von Schweinebulbi [in Sekunden ( $\pm$  SD; kleinster gemessener Wert – höchster gemessener Wert)]; n = 12 in jeder Gruppe**

#### 4.3.2 Humane Bulbi

	Visumax <sup>TM</sup>	Amadeus <sup>TM</sup>
Gesamtdauer	119 ( $\pm 15$ ; 97 – 135)	43 ( $\pm 10$ ; 33 – 59)
Vakuumdauer	108 ( $\pm 12$ ; 94 – 122)	31 ( $\pm 8$ ; 26 – 44)
Schnittdauer	91 ( $\pm 9$ ; 77 – 104)	12 ( $\pm 0.4$ ; 12 – 13)

**Tabelle 9:** Gesamt-, Vakuum- und Schnittdauer des Lasik-Prozesses unter Verwendung von humanen Bulbi (in Sekunden ( $\pm$  SD; min. – max.));  $n = 10$  in jeder Gruppe

Trotz der leichten Abweichung dieser Zeiträume von denen, welche im Rahmen der Messungen mit porcinen Bulbi erfasst wurden, kann man auch hier den deutlichen Unterschied zwischen den beiden Geräten erkennen und die sich daraus ergebenden Konsequenzen ableiten.

### 4.4 Mittlerer intraokularer Druck nach jedem Aktionspunkt

#### 4.4.1 Schweinbulbi

Aktionspunkt		Intralase <sup>TM</sup>	Visumax <sup>TM</sup>	Femtec <sup>TM</sup>	Femto LDV	Amadeus <sup>TM</sup>
1	Interface aufsetzen	66 ( $\pm 29$ ; 32-137)	63 ( $\pm 22$ ; 29-93)	37 ( $\pm 12$ ; 22 – 55)	59 ( $\pm 16$ ; 37 – 93)	77 ( $\pm 23$ ; 51 – 138)
2	Vakuum	91 ( $\pm 24$ ; 58 – 139)	58 ( $\pm 20$ ; 28 – 90)	63 ( $\pm 15$ ; 29 – 82)	159 ( $\pm 24$ ; 126 – 187)	122 ( $\pm 19$ ; 86 – 155)
3	Hand weg	57 ( $\pm 15$ ; 33 – 77)	-	46 ( $\pm 11$ ; 29 – 66)	-	-
4	Einsatz andocken	131 ( $\pm 15$ ; 100 – 157)	-	198 ( $\pm 30$ ; 160 – 262)	-	-

5	Klemme zu	111 ( $\pm 113$ ; 88 – 133)	-	170 ( $\pm 21$ ; 139 – 209)	-	-
6	Automatisches Nachjustieren	-	45 ( $\pm 7$ ; 37 – 53 [n=4])	-	-	-
7	Start Schnitt	104 ( $\pm 13$ ; 81 – 123)	48 ( $\pm 12$ ; 30 – 63)	162 ( $\pm 19$ ; 134 – 195)	163 ( $\pm 25$ ; 117 – 190)	123 ( $\pm 23$ ; 184 – 158)
8	Schnitt vor	-	-	-	-	152 ( $\pm 25$ ; 102 – 186)
9	Schnitt zurück	-	-	-	-	146 ( $\pm 25$ ; 100 – 181)
10	Automatisches Nachjustieren II	-	39 ( $\pm 1$ ; 38 – 40 [n=2])	-	-	-
11	Ende Schnitt	100 ( $\pm 12$ ; 78 – 118)	X*	146 ( $\pm 17$ ; 124 – 178)	X*	96 ( $\pm 17$ ; 63 – 123)
12	Fixation wird gelöst	-	-	142 ( $\pm 17$ ; 122 – 173)	-	-
13	Einsatz abdocken	-	-	50 ( $\pm 12$ ; 34 – 70)	-	-
14	Vakuum weg	53 ( $\pm 10$ ; 37 – 76)	37 ( $\pm 6$ ; 25 – 47)	17 ( $\pm 4$ ; 11 – 26)	95 ( $\pm 26$ ; 57 – 139)	44 ( $\pm 17$ ; 18 – 83)
15	Interface absetzen	13 ( $\pm 1$ ; 11 – 14)	15 ( $\pm 1$ ; 13 – 17)	X*	14 ( $\pm 2$ ; 11 – 17)	14 ( $\pm 1$ ; 12 – 17)

**Tabelle 10: Mittlerer Augeninnendruck, gemessen nach jedem der 15 Aktionspunkte, während einer regulären Flaperzeugung bei porcinen Bulbi in mmHg (Legende:  $\pm$  SD; min - max; n=12 für die Messungen mit Schweinebulbi; X\* = simultan mit AP 14)**

#### 4.4.2 Humane Bulbi

Aktionspunkt		Visumax <sup>TM</sup>	Amadeus <sup>TM</sup>
1	Interface aufsetzen	79 ( $\pm 17$ ; 58 – 100)	98 ( $\pm 37$ ; 54 – 153)
2	Vakuum	78 ( $\pm 19$ ; 54 – 97)	156 ( $\pm 27$ ; 132 – 200)
3	Hand weg	-	-
4	Einsatz andocken	-	-
5	Klemme zu	-	-
6	Automatisches Nachjustieren	52 ( $\pm 21$ ; 37 – 67)	-
7	Start Schnitt	67 ( $\pm 21$ ; 36 – 95)	153 ( $\pm 20$ ; 134 – 187)
8	Schnitt vor	-	207 ( $\pm 52$ ; 154 – 275)
9	Schnitt zurück	-	152 ( $\pm 17$ ; 126 – 168)
10	Automatisches Nachjustieren II	-	-
11	Ende Schnitt	X*	124 ( $\pm 11$ ; 112 – 142)
12	Fixation wird gelöst	-	-
13	Einsatz abdocken	-	-
14	Vakuum weg	43 ( $\pm 15$ ; 17 – 52)	59 ( $\pm 25$ ; 17 – 77)
15	Interface absetzen	13 ( $\pm 3$ ; 9 – 17)	12 ( $\pm 1$ ; 11 – 13)

**Tabelle 11: Mittlerer intraokularer Druck, gemessen nach jedem der 15 Aktionspunkte, während einer regulären Flaperzeugung bei humanen Bulbi in mmHg (Legende: [ $\pm$  SD; min - max]; n=10 für die Messungen mit humanen Bulbi; X\* = simultan mit AP 14)**

## 4.5 Druckdifferenz vor und nach jedem Aktionspunkt

Durch jede der oben aufgeführten Aktionspunkte entsteht konsequenterweise eine entsprechende Veränderung des intraokularen Druckes: er nimmt entweder zu, bleibt gleich oder fällt ab. Wie stark diese Druckzunahmen bzw. – abfälle, verursacht durch die vorangegangenen Handlungsschritte sind, wird untenstehend für eine reguläre Lasikanwendung angeführt.

### 4.5.1 Schweinebulbi

Aktionspunkt		Intralase™	Visumax™	Femtec™	Femto LDV	Amadeus™
1	Interface aufsetzen	51 (± 29; 17 – 123)	47 (± 22; 14 – 78)	23 (± 11; 9 – 42)	44 (± 16; 21 – 78)	61 (± 23; 32 – 123)
2	Vakuum	29 (± 13; 8 – 50)	5 (± 2; 3-11)	29 (± 12; 7 – 53)	95 (± 30; 44 – 147)	54 (± 14; 30 – 75)
3	Hand weg	-19 (± 12; -45 - -6)	-	-12 (± 9; -28 – 0)	-	-
4	Einsatz andocken	68 (± 10; 55 – 86)	-	145 (± 30; 104 – 212)	-	-
5	Klemme zu	-4 (± 4; - 9 – 3)	-	7 (± 8; -11 – 17)	-	-
6	Automatisches Nachjustieren	-	-19 (± 19; -31 – 10 [n=4])	-	-	-
7	Start Schnitt	0 (± 0; -1 – 0)	0 (± 0; -1 – 0)	-1 (± 1; -2 – 0)	1 (± 6; -12 – 8)	0 (± 11; -17 – 30)
8	Schnitt vor	-	-	-	-	24 (± 10; 14-46)

9	Schnitt zurück	-	-	-	-	-15 ( $\pm 6$ ; -23 - -7)
10	Automatisches . Nachjustieren II	-	11 ( $\pm 1$ ; 10 – 11 [n=2])	-	-	-
11	Ende Schnitt	0 ( $\pm 1$ ; -2 – 1)	X*	0 ( $\pm 1$ ; -1 – 1)	X*	-11 ( $\pm 8$ ; -29 - -2)
12	Fixations- lösung	-	-	0 ( $\pm 0$ ; -1 – 0)	-	-
13	Einsatz abdocken	-	-	-90 ( $\pm 12$ ; -109 - -65)	-	-
14	Vakuum weg	-46 ( $\pm 12$ ; -60 - -16)	-4 ( $\pm 2$ ; -7 – 1)	-34 ( $\pm 9$ ; -51 - -21)	-84 ( $\pm 15$ ; -111 - -66)	-50 ( $\pm 14$ ; -80 - -34)
15	Interface absetzen	-40 ( $\pm 9$ ; -60 -27)	-21 ( $\pm 7$ ; -33 - -12)	X*	-82 ( $\pm 23$ ; -123 - -43)	-35 ( $\pm 16$ ; -67 - -5)

**Tabelle 12: Mittlere Druckdifferenzen des intraokularen Druckes vor und nach eines jeden der 15 Aktionspunkte während einer regulären Flaperzeugung (Lasik) in mmHg (Legende: [ $\pm$  SD; min - max]; n=12 für die Messungen mit Schweinebulbi; X\*: simultan mit Aktionspunkt 14)**

#### 4.5.2 Humane Bulbi

		Visumax <sup>TM</sup>	Amadeus <sup>TM</sup>
1	Interface aufsetzen	63 ( $\pm 18$ ; 41 – 84)	83 ( $\pm 37$ ; 38 – 139)
2	Vakuum	7 ( $\pm 4$ ; 2 – 11)	80 ( $\pm 8$ ; 72 – 94)
3	Hand weg	-	-

4	Einsatz andocken	-	-
5	Klemme zu	-	-
6	Automatisches Nachjustieren	-	-
7	Start Schnitt	-22 ( $\pm 10$ ; -29 - -15)	-1 ( $\pm 10$ ; -11 - 11)
8	Schnitt vor	0 ( $\pm 0$ ; 0 - 0)	48 ( $\pm 34$ ; 6 - 88)
9	Schnitt zurück	-	-74 ( $\pm 72$ ; -186 - -12)
10	Automatisches Nachjustieren II	-	-
11	Ende Schnitt	X*	-9 ( $\pm 18$ ; -37 - 8)
12	Fixationslösung	-	-
13	Einsatz abdocken	-	-
14	Vakuum weg	-9 ( $\pm 5$ ; -17 - -4)	-56 ( $\pm 25$ ; -100 - -36)
15	Interface absetzen	-37 ( $\pm 2$ ; -41 - -35)	-53 ( $\pm 30$ ; -73 - 0)

**Tabelle 13: Mittlere Druckdifferenzen des intraokularen Druckes vor und nach eines jeden der 15 Aktionspunkte während einer regulären Flaperzeugung (Lasik) in mmHg (Legende: [ $\pm$  SD; min - max]; n=10 für die Messungen mit humanen Bulbi; X\*: simultan mit Aktionspunkt 14)**

## 4.6 Maximale intraokulare Druckanstiege

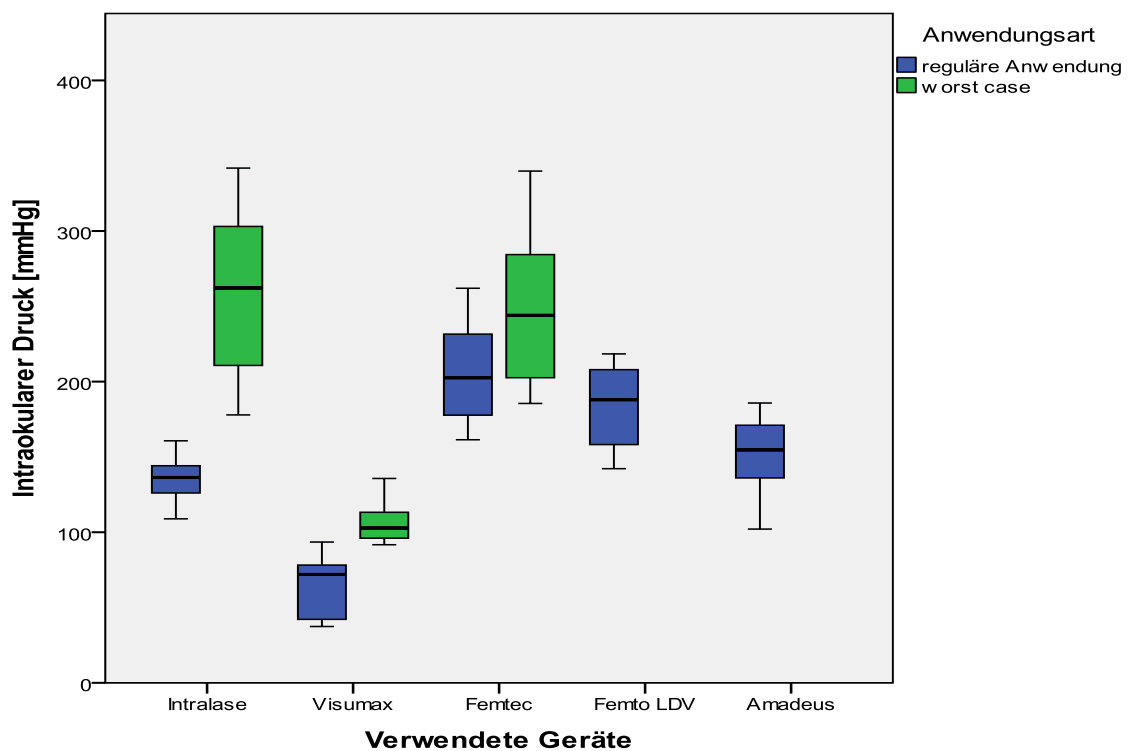
### 4.6.1 Porcine Bulbi

Hierbei ermittelten wir den durchschnittlichen, maximal erreichten Druck eines jeden Gerätes während des kompletten Lasikprozesses.



	Intralase™	Visumax™	Femtec™	Femto LDV	Amadeus™
reguläre Anwendung	135 (± 16; 109 – 161)	65 (± 20; 37 – 93)	205 (± 32; 161 – 262)	184 (± 28; 142 – 218)	152 (± 24; 102 – 186)
„worst-case“	260 (± 53; 178 – 342)	105 (± 13; 92 – 136)	248 (± 51; 185 – 340)	-	-

**Tabelle 14: Mittlere Maximalwerte des intraokularen Druckes (in mmHg) während der gesamten Lasik-Behandlung unter normaler, als auch unsachgemäßer Anwendung**



**Abbildung 19: Mittlerer maximaler intraokularer Druck im Vergleich zwischen den einzelnen getesteten Geräten, regelhafte Anwendung sowie „worst case-Szenario“ für porcine Bulbi**

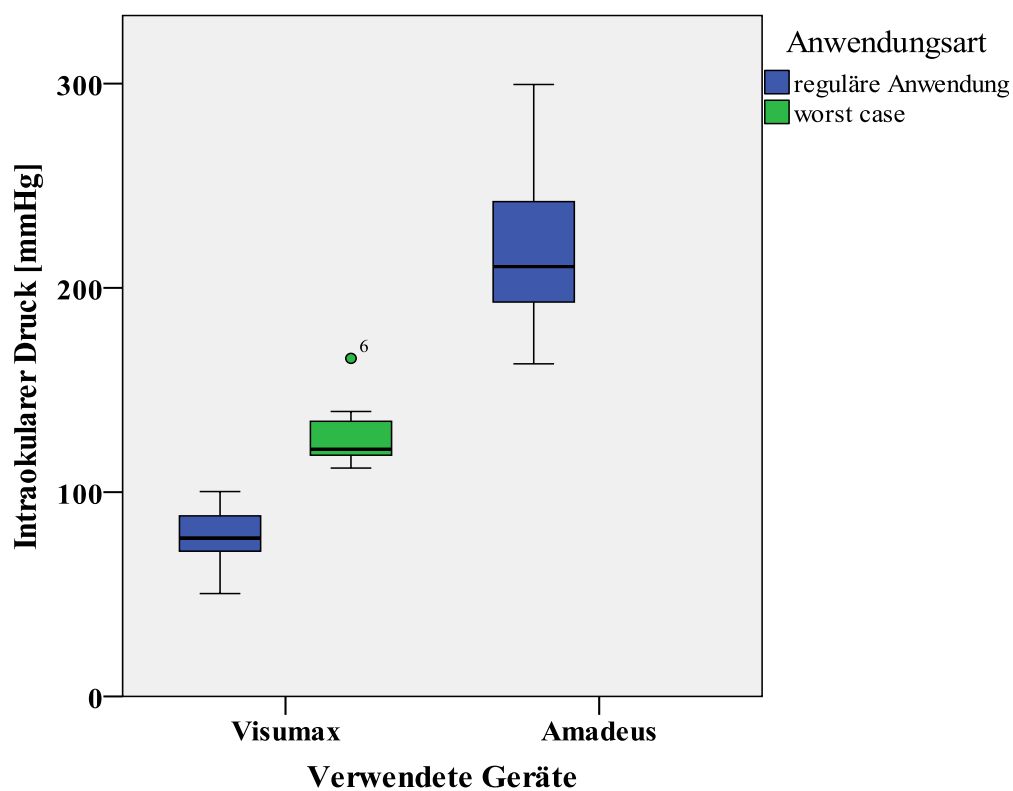
#### 4.6.2 Humane Bulbi

Von größter Relevanz sind die unter diesem Punkt aufgeführten Messergebnisse, da sie – durch Verwendung von menschlichen Augäpfeln – annähernd reale Bedingungen widerspiegeln. Der höchste Druckausschlag während einer Lasikanwendung gibt einen

indirekten Hinweis auf die Qualität der Technik und insbesondere des getesteten Instrumentes.

	Visumax <sup>TM</sup>	Amadeus <sup>TM</sup>
reguläre Anwendung	78 ( $\pm$ 16; 50 – 100)	221( $\pm$ 45; 163 – 300)
„worst-case“	128 ( $\pm$ 16; 112 - 166)	-

**Tabelle 15: Mittlere Maximalwerte des intraokularen Druckes (in mmHg) während der gesamten Lasik-Behandlung unter normaler, als auch unsachgemäßer Anwendung**



**Abbildung 20: Mittlerer maximaler IOD bei regelhafter sowie unsachgemäßer Anwendung, Vergleich zwischen Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser und Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom bei humanen Bulbi**

## 5 Diskussion

Die LASIK ist ein noch verhältnismäßig junges Verfahren zur Behebung von Kurz-, Weit- oder Stabsichtigkeit. Unter Verwendung von Femtosekundenlasern stellt sie zur Zeit eines der modernsten medizinischen Systeme im Bereich der Ophthalmologie dar.

### 5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

#### 5.1.1 Einflussfaktoren

Der regelhafte Ablauf einer Flaperzeugung im Rahmen der LASIK kann durch verschiedene Einflüsse gestört werden. Dagegen ist jedoch auch eine Beeinflussung im positiven Sinne möglich. Diese unterschiedlichen Elemente sind im Stande, Änderungen des intraokularen Drucks mit sich zu führen. Die bedeutendsten Bedingungsfaktoren werden im Folgenden aufgeführt.

##### 5.1.1.1 Patienten-Interface (PI)

Einen wichtigen, mit der intraokularen Druckerhöhung assoziierten Aspekt stellt v. a. die Beschaffenheit des Interfaces dar. Die Bedeutung dieser Komponente für das postoperative Ergebnis einer Lasik-Prozedur haben bereits einige Hersteller der refraktiven Instrumente erkannt. Nicht ohne Grund wird beispielsweise beim Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser ein gekrümmtes Kontaktglas verwendet (Blum, Kunert et al. 2009) und auch der Femtec<sup>TM</sup> Laser hebt sich von der Konkurrenz durch ein Patienten-Interface (PI) mit gewölbter Oberfläche ab (Holzer, Rabsilber et al. 2006), (Heichel, Hammer et al. 2009). Prinzip dieses Saugring-Ersatzes soll eine „Adaptation“, d. h. eine optimale Angleichung der Hornhautoberfläche, im Gegensatz zur „Applanation“ sein, wodurch eine geringere Fortleitung der von außen einwirkenden Kraft ins Innere des Glaskörpers resultieren soll, da die Aufttrittsfläche und damit die intraokulare Volumenverschiebung reduziert wird. Das Aufsetzen des ebenfalls sphärischen, jedoch applanierenden Vakuumringes des Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratoms sorgt hingegen bei der Vakuumerzeugung für einen enorm hohen Druckanstieg (vgl.

Tabelle 10, Aktionspunkt 2). Eine weitere Besonderheit bei dem mechanischen Schnittgerät ist, wie auch beim Leonardo daVinci-Laser von der Ziemer AG, das manuelles Handteil. Mit diesem mobilen Handstück kann zwar kontrolliert und flexibel gearbeitet werden, es besteht jedoch zusätzlich eine hohe Störanfälligkeit gegenüber exogenen Einflüssen, wie beispielsweise der Konstitution des Chirurgen. Der erzielte intraokulare Druck unterliegt, je nach Aufpressdruck, einer hohen Beliebigkeit. Dies schränkt die Beurteilbarkeit der Messergebnisse des „worst-case“-Szenarios beim Femto LDV sowie dem Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom erheblich ein, sodass wir die in diesem Zusammenhang ermittelten Werte aus unserer Studie ausgeschlossen haben. Im Verlauf der Versuche mit dem Femtec<sup>TM</sup> sowie dem Intralase<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser wird weiterhin noch ein zum Saugring gehörender Einsatz angedockt. Dieser Aktionspunkt birgt zusätzlich die Gefahr eines nachträglichen intraokularen Druckanstiegs. Das Intralase<sup>TM</sup>-Gerät zeichnet sich jedoch durch eine automatische Abbruch-Funktion aus. Diese verhindert einen zu starken Anstieg, ausgelöst durch den Einsatz des Vakuumringes. Beim Femtec<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser fehlt eine solche Schutzvorrichtung, was womöglich ein Grund für die in unserer Studie ermittelten Messergebnisse darstellt.

#### **5.1.1.2 Lasikdauer**

Verfolgt man den Ablauf der Testreihen unter zeitlichen Gesichtspunkten (vgl. Abschnitt 4.3, „Dauer der Schnittphasen“), so fällt dem Untersuchenden sofort ins Auge, dass der operative Eingriff im Rahmen der Femtosekundenlasik bei allen vier Lasern sehr viel länger andauert, als die mechanische Schnitterzeugung mit dem Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom. Die Variationsbreite zwischen den einzelnen Instrumenten ist hierbei sehr groß. Diesbezüglich ergaben sich ähnliche Messergebnisse für porcine, und für humane Bulbi. Vor allem der Visumax<sup>TM</sup> Laser sticht im hier geprüften „Standard mode“ durch eine auffällig lange Gesamtbehandlungsdauer von durchschnittlich 142 Sekunden bei porcinen Bulbi (119 Sek. bei den Versuchen mit humanen Augen) hervor, wohingegen das mechanische Mikrokeratom innerhalb von nur 39 bzw. 43 Sek. den Prozess der Flaperzeugung vervollständigen kann (vgl. Tabellen 8 und 9). Die aufgezeichneten Messungen für die Dauer des Vakuums, als auch des Schnittes belaufen sich auf vergleichbare Werte. Das Auge steht damit bei einem refraktivchirurgischen Eingriff unter Verwendung des Visumax<sup>TM</sup> mehr als

dreimal so lange, als mit dem Amadeus<sup>TM</sup> unter dem unmittelbaren Einfluss des Instrumentes; im Hinblick auf die Phase der Vakuumerzeugung beträgt der Unterschied sogar über das Vierfache (126 Sekunden gegenüber 28 Sekunden, porcine Bulbi). Vergleicht man alle vier Femtosekundenlaser untereinander, so war der Leonardo daVinci Laser von Ziemer der zügigste Flapproduzent. Er konnte die Lasik-Prozedur schon nach etwa 67 Sekunden beenden, was immerhin doppelt so schnell ist wie der Visumax<sup>TM</sup>. Auch die Vakuumdauer war mit durchschnittlich 57 Sekunden vergleichsweise gering. Ein direkter Zusammenhang zwischen der Dauer einer solchen Flaperzeugung und konsekutiv eintretender, unerwünschter Schäden an Sehnerv, Gefäßen oder Retina, konnte bisher noch nicht wissenschaftlich bewiesen werden. Verschiedene Autoren beschreiben eine irreversible Schädigung durch Sauerstoffmangel erst ab einer Ischämiezeit von etwa 95 Minuten (Hayreh, Kolder et al. 1980), (Hayreh and Jonas 2000), (Recchia and Brown 2000). Eine solche retinale Minderdurchblutung tritt ein, sobald der „intraokulare Druck den Perfusionsdruck in der Zentralarterie“ überschreitet (Silvanus, Moldzio et al. 2008). Dies steht natürlich in keinem Verhältnis zu den in unseren Versuchen erreichten 142 Sekunden des Visumax<sup>TM</sup> Lasers und auch nicht zu den geringen Zeitdauern des Mikrokeratoms. Unterschätzen sollte man jedoch nicht, dass v. a. während der Vakuumphase derart hohe Drucksteigerungen erreicht werden können, dass jede weitere Sekunde das Risiko für eine eventuell eintretende Sehnervenschädigung erhöht (PION, posterior ischemic optic neuropathy, (Berg, Harrison et al. 2010)), gerade weil schon eine – wenn auch reversible - Beeinflussung der Durchblutung ab 60 Sekunden stattfinden kann (Stodtmeister, Wilmanns et al. 1991). Auch Mirshahi et al. beschreiben eine Regredienz von Schäden im Bereich des N. opticus durch kürzere Suction-Zeiten unter Verwendung eines Mikrokeratoms (Mirshahi and Baatz 2009). Zusammenfassend gilt grundsätzlich, dass die Wahrscheinlichkeit eines Vakuumverlustes durch Bewegungen des Patienten mit der Dauer des LASIK-Vorganges abnimmt. Dennoch vermuten wir, dass der maximal erreichte intraokulare Druck einen größeren Einfluss auf das Gesamtergebnis und die okuläre Integrität bzw. Sicherheit hat, als die alleinige Betrachtung der Operationsdauer, insbesondere weil eine exzessive Drucksteigerung zu massiveren ophthalmologischen Schäden, wie beispielsweise Ischämien der Netzhaut oder Glaskörperabhebungen führen kann (Reviglio, Kuo et al. 2007), (Arevalo 2008).

### **5.1.1.3 Einfluss des Ophthalmochirurgen**

Nicht von der Hand zu weisen ist die unmittelbare Abhängigkeit des Therapieerfolges eines refraktivchirurgischen Eingriffes von der Routiniertheit und Professionalität des Operators. Je öfter ein Ophthalmologe die Behandlung durchgeführt hat und je sachkundiger er ist, desto besser ist das Endergebnis. Umgekehrt steigt die Komplikationsrate mit der Unerfahrenheit des Chirurgen. Als Beispiel für eine hohe Störanfälligkeit der Versuche dient dabei die Beeinflussung der intraokularen Druckerzeugung im Rahmen der mechanischen Schnitterzeugung mit dem Amadeus<sup>TM</sup>. Hier kann man eine deutliche Modifikation des IOD-Anstiegs dadurch vermerken, dass der ausführende Chirurg das Gewicht, welches er auf das Handteil ausübt, variiert. Hierdurch entsteht ein großer Unsicherheitsfaktor, welcher nur annähernd ausgeglichen werden kann, indem derselbe Operator alle experimentellen Testungen durchführt. Aus diesem Grunde wurden unsere Versuche allesamt vom gleichen Behandler durchgeführt und zeugen so von einem ausreichenden Maß an Reliabilität und Reproduzierbarkeit.

### **5.1.1.4 Anatomie**

Neben den unmittelbar mit den Geräten oder Versuchsbedingungen verknüpften Einflüssen, ist die Modulation des intraokularen Druckes unweigerlich auch abhängig vom Versuchsmaterial, sprich den vorherrschenden anatomischen Gegebenheiten. Jeder Bulbus ist zwar generell gleich aufgebaut, dennoch existieren interindividuelle Unterschiede, beispielsweise hinsichtlich der Hornhautdicke (vergleiche Punkt 5.1.2.1).

## **5.1.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse**

### **5.1.2.1 Hornhautdicke**

Die corneale Dicke ist ein Parameter, welcher eine nicht zu unterschätzende Rolle im Hinblick auf refraktivchirurgische Eingriffe spielt. So ist beispielsweise eine gewisse Restdicke von mindestens 280µm erforderlich, um eine solche Behandlung überhaupt durchführen zu können. Auch könnte die drucksensorische Registrierung durch die Hornhautdicke beeinflusst werden, sodass die ermittelten Werte verfälscht sein könnten. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass sich die Steifigkeit der Cornea

proportional zu ihrer Dicke verhält. Ergo verursacht ein identischer Aufpressdruck bei Bulbi mit einer höheren Hornhautdicke eine geringere Volumenverschiebung und somit einen schwächeren intraokularen Druckanstieg. Aus diesem Grunde haben wir, im Rahmen der hier vorgestellten Versuche, vor jeder neuen Messung die Hornhautstärken bestimmt. Dies geschah unmittelbar nach Aufsetzen eines frischen Bulbus auf die Kanüle mit Hilfe der oben aufgeführten Pachtette. Dahingehend errechneten wir nach zentraler Applanation eines Ultraschallkopfes auf die Cornea für jeden Bulbus im Rahmen von 5 Messungen das arithmetische Mittel der angezeigten Werte, um die Vergleichbarkeit der einzelnen Gruppen untereinander zu gewährleisten. Die Hornhautdicke lag bei den Schweineaugen im Durchschnitt zwischen 985µm (Amadeus<sup>TM</sup>) und 1044µm (Femto LDV) (vgl. Tabelle 7) und somit etwa 100-200µm über dem physiologischen Wert für Schweinehornhäute (etwa 880µm, (Elsheikh, Alhasso et al. 2008)). Die mittlere Cornea-Dicke der untersuchten menschlichen Bulbi betrug 866µm und lag somit bis zu 300µm über dem physiologischen Wert für menschlichen Hornhäute (etwa 550µm, (Grehn 2008)). Aus diesem Grund vermuteten wir, dass das Mikrokeratom, als auch die Femtosekundenlaser im Verlauf unserer Messungen geringere Druckanstiege hervorrufen, als die gleichen Geräte bei einem konventionellen LASIK-Eingriff außerhalb des experimentellen Rahmens.

#### **5.1.2.2 Verläufe der Lasik**

Die durch die Femtosekundenlaser sowie durch das mechanische Mikrokeratom hervorgerufenen Druckänderungen im Inneren des Bulbus wurden per Computer grafisch aufgearbeitet. Es ergaben sich, parallel zum Messvorgang, entsprechende Kurvenverläufe, welche die Auswirkungen der einzelnen Aktionen auf das Auge widerspiegeln. Hierbei zeigte sich, dass sich die einzelnen Kurven der verschiedenen Geräte in ihrer Ausprägung teilweise stark voneinander unterscheiden. Grundsätzlich ist der Verlauf dennoch ähnlich: Nach einem mehr oder weniger steilen Druckanstieg stabilisieren sich die Werte auf einem Plateau, um dann, nach Beendigung des Lasik-Prozesses, abrupt abzufallen. Betrachtet man lediglich die exemplarischen Kurvenverläufe der verschiedenen Geräte (Abbildung 17 und 18), so sticht insbesondere der Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser durch seine sehr konstante Druckentwicklung

hervor. Der intraokulare Druck unterliegt nur geringen Schwankungen und zeigt einen äußerst stabilen Kurs. Dies ist offensichtlich auf den im Gerät eingebauten Drucksensor mit der automatischen Kraftregulierung zurückzuführen. Möglicherweise ist schon diese Stabilität ein Grund für den geringen intraokularen Druckanstieg unter Anwendung dieses Instrumentes während eines refraktivchirurgischen Eingriffs. Im direkten Vergleich mit allen anderen getesteten Geräten fällt insbesondere der sehr flache, lang gezogene Verlauf des Graphen auf. Nach einem steilen Druckanstieg, welcher durch das Aufsetzen des Interfaces auf den Bulbus erzeugt wird (Aktionspunkt 1), fallen die Werte direkt wieder um etwa 10mmHg ab. Nach einer eventuell eintretenden automatischen Nachkorrektur durch den Visumax<sup>TM</sup> pendelt sich der Druck bei ca. 50mmHg ein und der Laser startet nach ein paar Sekunden mit der Flaperzeugung („Start Schnitt“, Aktionspunkt 7). Die Schnittphase ist von verhältnismäßig langer Dauer (vergleiche Punkt 4.3). Währenddessen fällt der Druck leicht ab. Nach Beendigung des Schnittes (Aktionspunkt 11), welche mit der Vakuumlösung (Aktionspunkt 14) zusammenfällt, wird das Interface wieder vom Auge abgesetzt (Aktionspunkt 15) und der Druck sinkt wieder auf physiologische Werte ab. Vergleicht man die Kurvenverläufe des Visumax<sup>TM</sup> Lasers von porcinen und humanen Bulbi miteinander, so lässt sich kein relevanter Unterschied feststellen, da die Aktionen identisch sind und die anatomischen Unterschiede im Hinblick auf den Phasenverlauf vermutlich keine Rolle spielen. Die Druckkurve, welche im Rahmen des Lasik-Prozesses unter Verwendung des IntraLase<sup>TM</sup> Femtosekundenlasers erzeugt wird, unterscheidet sich in wesentlichen Punkten von dem Diagramm des Visumax<sup>TM</sup>. Der Hauptunterschied liegt in den Druckschwankungen während der Aufzeichnung. Auch hier beginnt der Laservorgang mit einem steilen Druckanstieg, hervorgerufen durch die Erzeugung des Vakuums. Die Drücke erhöhen sich nochmalig um bis zu 80mmHg, sobald die Einsatzvorrichtung angedockt wird. Mit dem Schließen der Klemme fallen die Werte wieder um einige mmHg ab, sodass ein konstantes Ausgangsniveau zu Beginn des Schnittvorganges erreicht wird. Der Schnitt wird meist bei 110mmHg gestartet. Der Kurvenverlauf unter Verwendung des IntraLase<sup>TM</sup> Femtosekundenlasers ähnelt gegen Ende des Lasik-Prozesses erneut demjenigen des Visumax<sup>TM</sup>, da die Vakuumlösung mit einem starken Druckabfall einhergeht. Im Vergleich zu den beiden vorangegangenen Instrumenten, beginnt die Aufzeichnung beim Femtec<sup>TM</sup> Laser mit einem flacheren, allmählichen Anstieg des Druckes nach Aufsetzen des Interfaces und Erzeugung des Vakuums. Durch Andocken des Einsatzes (Aktionspunkt 4) wird jedoch



ein extrem hoher Peak erzeugt, der in dieser Form bei keinem der anderen getesteten Geräte zu finden ist. Nachdem die Klemme geschlossen wurde (Aktionspunkt 5) findet, parallel zum Schnitt, der meist im Bereich von ca. 160mmHg beginnt, ein seichter Druckabfall statt. Dieser mündet in der Fixationslösung (Aktionspunkt 12), dem Abdocken des Einsatzes (Aktionspunkt 13) sowie der Vakuumlösung (Aktionspunkt 14), welche verbunden ist mit dem Absetzen des Interfaces (Aktionspunkt 15). Unter Anwendung des Femtec<sup>TM</sup> Lasers fallen hier die beiden letzten Schritte zusammen. Der Beginn des Kurvenverlaufs unter Anwendung des Femto LDV® ähnelt denen von Intralase<sup>TM</sup> und Femtec<sup>TM</sup>. Auch hier findet man unmittelbar nach Aufsetzen des Interfaces mit einem mittelhohen Anstieg der Werte, einen leichten Abfall des Druckes, der jedoch unter Erzeugung des Vakuums sofort wieder stark zunimmt. Im Gegensatz zu den anderen Geräten fällt der intraokulare Druck nicht etwa wieder ab, sondern nimmt sogar noch weiter zu, zeitgleich mit Beginn des Schnittes der Hornhautlamelle bei etwa 160mmHg. Das Maximum erzielt der daVinci-Laser gegen Ende des Schnittes. Nach Absetzen des Interfaces erreicht der intraokulare Druck wieder seinen Ausgangswert. Vergleicht man den Kurvenverlauf des Ziemer-Gerätes mit denjenigen der Konkurrenz, so fallen augenblicklich die oszillierenden Druckschwankungen während der Schnittführung ins Auge. Auch der steigende Intraokulardruck in diesem zeitlichen Abschnitt ist sehr charakteristisch für den daVinci. Betrachtet man die Druckentwicklungen während des Lasik-Vorganges unter Verwendung des einzigen mechanischen Instrumentes der experimentellen Testungen, so lassen sich die einzelnen Aktionspunkte exakt nachverfolgen: Mit dem Aufsetzen des Interfaces beginnt der intraokulare Druckanstieg, welcher unter Erzeugung des Vakuums nochmals um etwa die gleiche Höhe verstärkt wird. Der Druck erreicht nun ein Plateau, welches sich für einige Sekunden konstant hält. Mit Beginn des Schnittes kommt es zu leichten mechanischen Oszillationen, welche durch den Sensor registriert werden. Entsprechend des Vorschubes der Klinge (Aktionspunkt 8) steigt der Intraokulardruck nochmals um mehrere mmHg an und fällt parallel zum Zurückfahren derselben (Aktionspunkt 9) ab. Im Zusammenhang mit der Vakuumlösung und dem Absetzen des Handgerätes vom Bulbus erreicht der Druck wieder das Ausgangsniveau. Analog ergibt sich ein äquivalentes Schaubild für den Schnitt des menschlichen Augapfels; Unterschiede ergeben sich allenfalls in der Höhe der erreichten Drücke. Eine unsachgemäße Anwendung des Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser stellt sich folgendermaßen dar: Nach Aufsetzen des Interfaces registriert der Laser, wenn der

Druck etwa 80mmHg übersteigt und bricht daraufhin automatisch den Lasik-Prozess ab (vgl. Abbildung 21 unter Punkt 5.3.2). Betrachtet man die Verlaufskurve des Lasikvorganges unter Verwendung humaner Bulbi, zeigt sich ein identisches Bild hinsichtlich der Formgebung und Höhe des Graphen. Die fehlerhafte Handhabung des IntraLase™ Femtosekundenlasers führt zu einem Abbruch der Lasikbehandlung nach dem Andocken des Einsatzes. Auch die Übersteigung eines bestimmten Druckniveaus unter Verwendung des Femtec™ Lasers hat einen Abbruch des Vorganges nach Aktionspunkt 13 (Einsatz abdocken) zur Folge. Die Aktionspunkte reduzieren sich auf das Auf- und Absetzen des Interfaces. Zusammenfassend zeichnen sich die getesteten Geräte durch folgende Besonderheiten hinsichtlich des Kurvenverlaufes aus: Der Visumax™ zeigt eine konstante Druckentwicklung bei einer langen Schnittphase, welche auf Grund des automatisierten Ablaufes dieses Lasers regelhaft auftrat. Die Auffälligkeit der Druckmessungen im Rahmen der Anwendung des IntraLase™ Femtosekundenlasers lag in dem zweigipfeligen Verlauf, ausgelöst zum einen durch die Erzeugung des Vakuums, zum anderen durch das Andocken des Einsatzes. Der Graph, welcher die Druckmessungen im Rahmen des Femtec™ Lasers abbildet, zeigt zwei Plateauphasen mit einem stark ausgeprägten zweiten Peak unter Andocken des Einsatzes. Eine Besonderheit beim Femto LDV® ist der kontinuierliche Druckanstieg zu Beginn des Schnittes mit einem Maximum gegen Schnittende. Bei allen anderen Geräten wird der maximale Intraokulardruck schon vor Beginn des Schnittes erzielt. Folglich vermuten wir, dass bei dem Instrument von Ziemer die Schnitterzeugung einen Einfluss auf das Druckgeschehen im Inneren des Bulbus hat. Auch die starken Oszillationen können eine Erhöhung desselbigen bewirken und sind wahrscheinlich auf die Tatsache zurückzuführen, dass der Femto LDV® mit einem Handstück ausgestattet ist, welches nicht fest montiert wurde. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Verlaufsbeobachtung einen angemessenen Überblick über die getesteten Geräte und ihre Arbeitsweise gibt. Die alleinige visuelle Einschätzung darf jedoch nicht über die wirklich erhaltenen Messwerte hinwegtäuschen. Diese werden im Folgenden eingehend diskutiert.

### **5.1.2.3 Dauer der Schnittphasen**

Vergleiche Punkt 5.1.1.2.

#### 5.1.2.4 *Mittlerer Intraokulardruck nach jedem Aktionspunkt*

Unsere, an tierischem Material durchgeführten Messungen, erheben den Anspruch, ein Spiegelbild der laserinduzierten Vorgänge im menschlichen Sinnesorgan zu sein, auch wenn lediglich unter in vitro Bedingungen der Versuch unternommen wurde, die wahren physiologischen Reaktionen eines menschlichen Organismus nachzuempfinden. Zu Beginn lag das Hauptaugenmerk auf einer möglichst genauen Umschreibung der einzelnen Druckzustände unmittelbar im Anschluss auf eine durchgeführte Aktion. Diesbezüglich war es notwendig, die verschiedenen Stufen der Flaperzeugung hinsichtlich des entsprechend erreichten intraokularen Druckes näher zu klassifizieren. Wir benannten insgesamt 16 Aktionspunkte, von denen jeder Einzelne dazu imstande ist, den Druck im Augeninneren zu beeinflussen. Natürlich werden nicht alle Aktionspunkte von jedem verwendeten Instrument durchlaufen. Dennoch finden sich viele Schnittpunkte, die eine möglichst exakte Charakterisierung der Druckverhältnisse zulassen. Die in Tabelle 10 (und 11) aufgeführten Werte stellen somit eine Momentaufnahme der Druckzustände innerhalb des refraktiven Prozesses dar. Betrachtet man die erreichten mittleren Drücke im Rahmen einer regulären Flapproduktion, so fallen schon bei Aktionspunkt 1 ähnliche Messergebnisse bei vier der getesteten Geräte ins Auge. Das Mikrokeratom erzielt hierbei mit durchschnittlich 77mmHg den höchsten Druck, liegt aber damit in einem ähnlichen Bereich, wie IntraLase™ (66mmHg), Visumax™ (63mmHg) und Femto LDV (59mmHg). Lediglich der Femtec™ Laser verzeichnet hier eine Minimalerhöhung von 37mmHg, was jedoch allem Anschein nach dadurch begründet werden kann, dass das Interface noch durch einen zusätzlichen Einsatz komplettiert wird, welcher beim Andocken (AP 4) mit durchschnittlich 198mmHg zu einem sehr viel stärkeren IOD-Anstieg führt, als er bei allen anderen Instrumenten verzeichnet wird. Auch der IntraLase™ besitzt einen weiteren Einsatz. Hier provoziert das Andocken (AP 4) jedoch lediglich Werte von 131mmHg, was zwar immer noch hoch ist, im Vergleich mit dem Femtec™ Laser jedoch weit zurückbleibt. Gerade der Aufbau des Vakuums (AP 2) zur Stabilisierung des Bulbus scheint ein für den IOD relevantes Ereignis zu sein. Insbesondere während des hier erfolgenden Ansaugvorganges der einzelnen Instrumente konnte, anhand des Kurvenverlaufs und der erfassten Druckwerte, ein maßgeblicher Einfluss auf das Material ermittelt werden. Hier fällt auf, dass die stärksten Druckauschläge mit dem Gerät von Ziemer erzielt wurden (159 mmHg), gefolgt von dem mechanischen

Schnittgerät. Der Femtec<sup>TM</sup> liegt mit 63 mmHg sogar im unteren Bereich, nur leicht hinter dem Visumax<sup>TM</sup> mit 58 mmHg. Dies lässt darauf schließen, dass unter Verwendung des Femtec<sup>TM</sup> Femtosekundenlasers neben der Vakuumerzeugung hauptsächlich die Integration an den Einsatz sowie verschiedene andere Faktoren den IOD beeinflussen und ansteigen lassen. Nach dem automatischen Nachjustieren des Visumax<sup>TM</sup> Lasers auf durchschnittlich 45mmHg, beginnt der Schnittprozess (AP 7). Dieser Aktionspunkt sorgt bei keinem der Femtosekundenlaser für relevante Druckänderungen. Im weiteren Verlauf macht sich nun jedoch die oszillierenden Bewegungen des mechanischen Mikrokeratoms bemerkbar. Durch den Vorschub der Klinge während des Schnittes (AP 8) erfolgt ein zusätzlicher Anstieg des intraokularen Druckes auf einen maximalen Spitzendruck von durchschnittlich 152mmHg. Somit scheint beim mechanischen Mikrokeratom die Oszillation der Klinge im Rahmen des Schnittvorganges mit 11.000 Umdrehungen pro Minute einen größeren Einfluss auf den Intraokulardruck zu haben. Gegen Ende des Schnittes (AP 11) verzeichnen alle Instrumente einen Druckabfall, welcher im Rahmen der Lasik mit Visumax<sup>TM</sup> und Femto LDV simultan zur Vakuumlösung (AP 14) stattfindet. Diese reduziert den IOD beim IntraLase<sup>TM</sup>, Femto LDV sowie dem Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom um etwa die Hälfte. Keinen großen Effekt hat die Vakuumlösung auf den Visumax<sup>TM</sup>. Beim Femtec<sup>TM</sup> Laser erfolgt der Druckabfall wie erwartet vielmehr durch das Abdocken des Einsatzes vom Bulbus. Mit Aktionspunkt 15 (Absetzen des Interfaces) fallen bei sämtlichen Geräten die Drücke wieder auf das physiologische Ausgangsniveau zurück. Im direkten Vergleich dazu findet man bei den humanen Bulbi einen identischen Druckverlauf, sowohl im Hinblick auf den getesteten Femtosekundenlaser, als auch in Bezug auf das Mikrokeratom. Insgesamt gesehen sind jedoch die Druckwerte, welche im Rahmen der Versuche mit humanen Augäpfeln ermittelt wurden, bei beiden Instrumenten höher als jene in den Tierexperimenten. Beispielsweise ergab sich mit dem Amadeus<sup>TM</sup> bei Aktionspunkt 8 (Schnitt vor) unter Verwendung menschlicher Augen im Mittel ein IOD von 207mmHg, wohingegen bei den Schweineaugen durchschnittlich nur Drücke von 152mmHg erzielt wurden. Als Ursache für diese Differenzen wird die unterschiedliche anatomische Struktur der Bulbi vermutet.

### 5.1.2.5 *Druckdifferenz vor und nach jedem Aktionspunkt*

Jeder einzelne Aktionspunkt bewirkt eine Änderung des Intraokulardruckes: er nimmt entweder zu, bleibt konstant oder fällt ab. Hierdurch können Druckdifferenzen erfasst werden, welche die Bedeutung einer jeden Etappe hervorheben. Betrachtet man Tabelle 12, so stechen insbesondere zwei Aktionspunkte sofort ins Auge. Zum einen der Aspekt der Vakuumerzeugung unter Verwendung des Gerätes von Ziemer, welches eine Drucksteigerung von durchschnittlich 95mmHg bewirkt. Im Vergleich dazu schneidet der Visumax<sup>TM</sup> Laser sehr viel besser ab. Hier werden Druckunterschiede von nur 5mmHg erzeugt. Die zweite Besonderheit, die wir in unserer Studie ermitteln konnten, war die beträchtliche Wirkung, welche die Integration des Einsatzes in das System des Femtec<sup>TM</sup> Lasers auf den intraokularen Druck ausübt. Hier werden mittlere Druckdifferenzen von 145mmHg registriert, wohingegen sich der gleiche Vorgang beim IntraLase<sup>TM</sup> mit noch halb so starken Drücken von 68mmHg bemerkbar macht (vgl. Aktionspunkt 4). Der Start des Schnittes schlägt bei allen getesteten Instrumenten, wie schon oben beschrieben, mit einer kaum merklichen Druckänderung zu Buche. Den stärksten Druckabfall beschreiben Femtec<sup>TM</sup> mit der Entfernung des Einsatzes (AP 13) (-90mmHg) und der Leonardo daVinci Laser unter Lösung des Vakuums (AP 14) (-84mmHg). Die geringsten Druckschwankungen während des gesamten Eingriffes zeigt der Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser. Lediglich beim Auf- und Absetzen des Interfaces zeigen sich Druckausschläge, welche im mittleren Bereich anzusiedeln sind. Hinsichtlich des intraokularen Druckverlaufs zeichnet sich das Gerät jedoch grundsätzlich durch eine hohe Stabilität und Kontinuität aus. Bei den Messungen mit menschlichem Material beweist der Visumax<sup>TM</sup> eine ähnlich konstante Druckentwicklung über die Zeit. Betrachtet man die Druckunterschiede, welche durch die unterschiedlichen Aktionspunkte beim Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom hervorgerufen werden, so erhält man ein leicht differierendes Bild. So provoziert die Vakuumerzeugung hier mittlere Werte von 80mmHg (beim Schweineauge 54mmHg). Hinsichtlich Aktionspunkt 9, dem Rückschub der Klinge, zeigt sich hier sogar ein starker Druckabfall von -74mmHg, wohingegen bei den Messungen mit tierischem Material lediglich mittlere Werte von -15mmHg ergaben. Gerade diese Unterschiede sind wahrscheinlich am ehesten vor dem Hintergrund der geringen Fallzahl bei den Versuchen mit humanen Bulbi zu sehen.

### 5.1.2.6 Maximale intraokulare Druckanstiege

Ein zentraler Aspekt, welcher mit den hier vorgestellten Experimenten verfolgt wurde, betrifft die Fragestellung, bis zu welchen Höchstwerten sich der Augeninnendruck im Rahmen der Flaperzeugung entwickelt. Hierbei lag ein besonderes Augenmerk auf den Maximaldrücken des mechanisch arbeitenden Mikrokeratoms im Kontrast zu den Werten, welche im Rahmen von refraktiven Eingriffen mit Hilfe moderner Femtosekundenlaser erreicht werden, im direkten Vergleich der auf internationaler Ebene marktführenden Instrumente namhafter Hersteller wie Carl Zeiss Meditec AG oder Abbott Medical Optics. Unter Verwendung der porcinen Bulbi konnten wir die niedrigsten Werte bei einer regelhaften Flaperzeugung, als auch im „worst-case“-Fall mit dem Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser erzielen ( $65 \text{ mmHg} \pm 20$  bzw.  $105 \text{ mmHg} \pm 13$ ). Die ausgeprägtesten Druckspitzen bei normaler Anwendung verursachten der Femtec<sup>TM</sup> Laser ( $205 \text{ mmHg} \pm 32$ ); bei der „worst-case“-Messung war das IntraLase<sup>TM</sup> der Spitzenreiter unter den Femtosekundenlasern ( $260 \text{ mmHg} \pm 53$ ) und schnitt damit im gesamten Feld am Schlechtesten ab, wenn auch dicht gefolgt vom Femtec<sup>TM</sup> ( $248 \text{ mmHg} \pm 51$ ) (siehe Tabelle 14, Abbildung 19). Nach Erfassung der Drucksituation am porcinen Auge, stellt sich trotz vergleichbarer anatomischer Voraussetzungen dennoch die Frage nach der Übertragbarkeit solcher Versuche auf die Realität. Ein Schweineauge ist trotz aller anatomischen und physiologischen Übereinstimmungen im eigentlichen Sinne kein menschliches Sehorgan und somit können die oben aufgeführten Ergebnisse nur mit Einschränkung akzeptiert werden. Ein fader Beigeschmack bleibt, aufgrunddessen wir uns dazu veranlasst sahen, die Fragestellung mit unterschiedlichem Material zu betrachten, um eventuelle Unterschiede herauskristallisieren zu können. Generell ließ sich feststellen, dass bei den Versuchen mit menschlichen Augen, sowohl unter Anwendung des Visumax-Lasers, als auch des Mikrokeratoms, im direkten Vergleich mit den porcinen Bulbi etwas höhere Drücke ergaben. Der Amadeus<sup>TM</sup> zeigte sogar durchschnittlich einen um  $69 \text{ mmHg}$  stärkeren IOD-Ausschlag. Der mittlere Perfusionsdruck des Auges beträgt normalerweise etwa  $60 \text{ mmHg}$  ( $2/3$  des mittleren arteriellen Blutdrucks, welcher bei etwa  $100 \text{ mmHg}$  liegt). Betrachtet man dahingehend die ermittelten intraokulären Drücke, so liegen diese allesamt leicht bis deutlich über diesem angenäherten Wert. Folglich sistiert die arterielle Versorgung des Auges, je stärker der Intraokulardruck ansteigt, wodurch ein Verlust der Sehkraft während der Lasikchirurgie resultiert. Auch Tan et. al beschrieben

dieses Phänomen, welches insbesondere unter Anwendung des von ihnen untersuchten Mikrokeratoms (Zyoptix XP) zum Tragen kam (Tan, Au Eong et al. 2007). Der Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser bewies jedoch mit den in unseren Messungen errechneten Mittelwerten, dass er, im Rahmen eines regulären Lasikprozesses, annähernd im geforderten und nicht gefährdeten Zielbereich arbeiten kann (65mmHg bei porcinen, 78mmHg bei humanen Bulbi). Diese Ergebnisse bestätigen unsere klinischen Erfahrungswerte, wonach Patienten unter einer Femtolasik mit dem Visumax<sup>TM</sup> keinen Sehverlust beklagten.

### 5.1.2.7 Zusammenfassung

Wir testeten den Einfluss von Eigenschaften des Test-Gerätes und des verwendeten Materials auf den Ablauf der Lasik. Hierbei zeigte sich zum einen, dass die Beschaffenheit des Patienten-Interfaces bzw. des Vakuumringes zu den unterschiedlichen Druckanstiegen beiträgt. Eine wichtige Rolle spielen hierbei auch automatische Abbruchsysteme, wie beispielsweise beim Intralase<sup>TM</sup> oder beim Visumax<sup>TM</sup>, welche so starke Druckanstiege verhindern sollen. Zudem unterschieden sich die Geräte im Hinblick auf die Dauer der Flapproduktion. Eine zeitliche Ausweitung der Operationsdauer, wie im Rahmen der Femtolasik, und somit längere Suctionphasen korrelieren wohl mit einem höheren Grad an intraokulären Drücken. Hier hat das Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom seine Stärke. Um Komplikationen im Bereich der posterioren Augensegmente zu vermeiden, sollte es sich zum Ziel der Hersteller der Femtosekundenlaser gemacht werden, die Dauer der einzelnen Aktionsphasen zu reduzieren. Eine gewisse Stabilität im Ablauf, wie sie durch die Femtosekundenlaser gegeben ist, sucht man beim Mikrokeratom jedoch vergebens. Zumal wir vermuten, dass sich ein Ausgleich der Druckschwankungen ausgesprochen protektiv auswirken kann.

Einschränkend muss hingenommen werden, dass die Experimente unter in-vitro-Bedingungen statt fanden und somit verschiedene Kompensationsmechanismen, wie beispielsweise die Verdrängung von Volumen nach peripher, am enukleierten Auge entfallen. Somit sind die von uns erhobenen Drücke wohl als geringgradig höher einzustufen, als unter den Voraussetzungen in vivo. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Geräten sind hiervon jedoch abzugrenzen und gesondert zu beurteilen.

## ***5.2 Gegenüberstellung mit der Literatur***

Im Gegensatz zu vorhergegangenen Studien auf internationaler Ebene stellen die hier abgebildeten Versuche eine wissenschaftliche Weiterentwicklung dar. So erlauben sie einen direkten Vergleich der wichtigsten Geräte im Bereich der LASIK-Chirurgie und schließen hierbei ein Mikrokeratom, als auch die Femtosekundenlaser mit ein. Zudem wurden Messungen an tierischem, als auch menschlichem Material durchgeführt. Dies ist von Bedeutung, da in der Literatur außer von der Forschungsgruppe um Dick et.al (Dick, Willert et al. 2011) keine Publikation über Testungen von humanen Bulbi an Femtosekundenlasern existiert. Neu ist zudem die Fragestellung nach einer angenäherten Information über die Druckschwelle, welche maximal erreicht werden kann, bevor eines der Instrumente den chirurgischen Eingriff automatisch abbricht (sogenanntes „worst case“-Szenario). All diese Aspekte belegen den besonderen Stellenwert der hier illustrierten Datengesamtheit und die wissenschaftliche Notwendigkeit einer solchen Studie.

### ***5.2.1 Experimentelle Versuchsanordnung***

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit soll verdeutlicht werden, wie groß die Abhängigkeit des intraokularen Druckes von einer exogenen Manipulation durch die Lasik ist. Diese Zielsetzung setzt die Möglichkeit einer Druckmessung parallel zu dem refraktiv-chirurgischen Prozesses voraus. Um Daten, welche während der Herstellung des Hornhautflaps erzielt werden, adäquat erheben zu können, ist die Etablierung einer speziellen Methode erforderlich, da eine konventionelle „Applanationstonometrie“, wie die von Goldmann (Grehn 2008), oder auch die „non-contact-Tonometrie“ (Grehn 2008) aus praktischen Gründen nicht parallel zu den Testungen durchgeführt werden kann, aber auch ungeeignet ist zum Zwecke einer Verlaufsmessung. Diese darf das System nicht zusätzlich beeinflussen, sondern sollte so effizient und exakt wie möglich jegliche Druckänderung registrieren. Beschreiben andere Autoren, wie beispielsweise Kasetsuwan et.al (Kasetsuwan, Pangilinan et al. 2001), die Ermittlung ihrer Werte mit Hilfe eines Kontakt-Tonometers, so greift diese Studie auf die moderne „intraokulare Druckmessung“ zurück. Auch Sachs et. al, Bradley et.al oder Hernandez et.al (Sachs,



Lohmann et al. 1997), (Bradley, McCartney et al. 2007), (Hernandez-Verdejo, Teus et al. 2007) benutzen eine ähnliche Methode, allerdings unter teilweise sehr unterschiedlichen Versuchsbedingungen. So messen Hernandez et.al die erzielten Drücke über einen Transmitter in der Vorderkammer. In der hier vorgestellten Studie hingegen wird die mit dem Drucksensor verbundene Kanüle direkt im Corpus vitreum platziert, wodurch jegliche Schwankung durch direkte Weiterleitung festgehalten werden kann. Wir vermuten auch, dass durch die gelartige Konsistenz des Glaskörpers keine relevante Gefährdung der Druckmessung besteht und ganz im Gegensatz dazu, eine Nadel in geringfügigster Entfernung zum Vakuumring eine viel größere Beeinträchtigung der Aufzeichnung darstellt, als die Viskosität. Zudem bringt die Einbeziehung von verschiedenen marktführenden LASIK-Instrumenten eine große Diversität der Interfaces mit sich (vgl. Bradley et al. (Bradley, McCartney et al. 2007)). Diese Uneinheitlichkeit birgt bei einer Punktion der anterioren Kammer zusätzlich das Risiko einer defizitären bzw. fehlerhaften Messung, da auf Grund der mannigfaltigen Verformung des Augapfels im Rahmen der Vakuumphase eine störfreie Detektion des Druckes nicht mehr gewährleistet werden kann. Zudem wird der Zugang zur Vorderkammer durch die verschiedenen Saugringe blockiert. Zu guter letzt gestaltet sich die optimale Abdichtung des Systems, durch die Kanülierung des N. opticus als eine Art natürliche Führungsschiene, einfacher, als eine Verhinderung von Flüssigkeitsaustritt aus einer beliebigen Insertionsstelle im Bereich des Bulbus. Es besteht ein in sich geschlossenes System, welches eine annähernde Simulation der physiologischen Bedingungen darstellt. Wie bereits unter Punkt 3.1.1 erwähnt, erfolgte die experimentelle Durchführung sowohl unter Verwendung von Schweinebulbi, als auch mit humanen Augäpfeln. Die einzigen Autoren, welche bis zu diesem Zeitpunkt Versuche zur intraokularen Druckerhöhung an menschlichem Material während der LASIK durchführten, sind Kasetsuwan et.al sowie Bradley et.al (Kasetsuwan, Pangilinan et al. 2001), (Bradley, McCartney et al. 2007). Eine Messung mit humanen Bulbi unter Verwendung von Femtosekundenlasern wurde bis zum jetzigen Zeitpunkt nur von der Forschungsgruppe um Dick et.al publiziert (Dick, Willert et al. 2011). Da die Verfügbarkeit von menschlichem Gewebe jedoch begrenzt ist, beschränkten wir diejenigen Versuche, welche alle Geräte einschlossen, primär auf den Einsatz von tierischem Material. Am Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom, als auch am Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser, untersuchten wir zusätzlich das Verhalten von menschlichen Bulbi im Rahmen der Flaperzeugung, da wir bei der Etablierung der Methodik vermuteten,

dass die morphologischen Unterschiede hinsichtlich Verformbarkeit und Druckerhöhung von Relevanz sein könnten. Da wir bei identischen Versuchsbedingungen auch humane Bulbi in unsere Messungen miteinbezogen haben, können wir eine direkte Aussage über die Vergleichbarkeit Tier-Mensch machen (siehe Punkt 4.4.5), um diese Vermutung zu überprüfen. Auswahlkriterium für die Bulbi war insbesondere die vollständige Integrität und Unversehrtheit des Gewebes. Eintrübungen sowie sichtbare Schädigung führten zum Ausschluss der betroffenen Augen von der Studie, da hierdurch eine Verfälschung der Ergebnisse auftreten kann.

### **5.2.2 Worin werden die Literaturdaten bestätigt?**

Die von uns erhobenen Ergebnisse lassen sich nur bedingt mit der aktuell verfügbaren Literatur vergleichen. Lediglich der Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser wurde schon einmal auf die Erhöhung des Intraokulardruckes bei Kaninchen-Augen überprüft. Die mittleren Druckwerte während der Vakuum- (82mmHg) und Schnittphase (62mmHg), welche hierbei von Chaurasia et al. erzielt wurden (vgl. Tabelle 2), weichen von den durch uns ermittelten Drücken (58mmHg während der Vakuumerzeugung sowie 48mmHg während der Schnittphase) nicht gravierend ab. Somit kann hier von einer Übereinstimmung mit der Literatur gesprochen werden. In den bisher veröffentlichten Messungen zu Mikrokeratomen in der LASIK konnten wir insbesondere bei der Vakuumerzeugung an tierischen Augäpfeln Parallelen in der Literatur finden. Die hierunter erzielten Intraokulardrücke von Wachtlin et al. (124mmHg), Hernández et al. (123mmHg), als auch Chaurasia et al. (123mmHg) decken sich mit dem in unseren Experimenten ermittelten durchschnittlichen Druckwert des Amadeus<sup>TM</sup> von 122mmHg, auch wenn in den dokumentierten Versuchen der genannten Autoren andere Mikrokeratome zur Anwendung kamen. Durch die von uns durchgeführte Differenzierung der Schnittphase beim Mikrokeratom in Start, Vorschub, Zurückfahren der Klinge sowie Ende des Schnittes ist ein unmittelbarer Vergleich mit den Daten anderer Autoren erschwert, da diese einen Gesamtdruck während dieser Phase ermittelten. Es lassen sich jedoch auch hier Parallelen erkennen, die Drücke lagen allesamt in etwa zwischen 100 und 200mmHg.

### ***5.3 Klinische Relevanz der Ergebnisse***

In den vergangenen Jahren ist die Zahl der durchgeführten Lasik-Behandlungen geradezu sprunghaft angestiegen. Dies setzt jedoch die kritische Auseinandersetzung sowie intensive Überprüfung der Sicherheitskriterien eines solchen minimal-invasiven Eingriffes voraus. Es stellt sich die Frage nach der Kalkulierbarkeit der Risiken, die eine solche Operation birgt. Denn neben den finanziellen Anreizen, welche durch die Erschließung dieses neuen Marktes geschaffen wurden, steht auch immer die Durchführbarkeit unter gewissen standardisierten Bedingungen zur Debatte. Im Rahmen unserer Recherchen versuchten wir zu eruieren, ob diese Bedingungen in bestimmten Bereichen hinreichend erfüllt werden können und vor allem, ob die Sicherheit der Lasik in Studien wissenschaftlich belegt worden ist.

Es ist Fakt, dass bisher keine adäquate Studie veröffentlicht wurde, welche die intraokulare Druckentwicklung während einer LASIK-Prozedur, unter Einbeziehung aller zurzeit auf dem Markt vorhandenen lizenzierten Instrumente, vor dem gleichen experimentellen Background, einer eingehenden Analyse unterzieht und die Ergebnisse spezifiziert. Auch wurde unseres Wissens bis zu dem jetzigen Zeitpunkt noch nie die Druckmarke ermittelt, welche zu einem automatischen Abbruch der konventionellen Flaperzeugung führt („worst case“-Szenario). Einzigartig bei unseren Messungen ist zudem die Tatsache, dass wir insgesamt 15 unterschiedliche Aktionspunkte voneinander abgegrenzt und einer eingehenden Prüfung hinsichtlich ihrer Auswirkung auf den intraokularen Druck unterzogen haben. Dies stellt eine Hilfestellung für den Chirurgen bzw. Ophthalmologen dar, inwiefern die einzelnen Schritte bedeutend sind für mögliche Komplikationen einer zu starken Druckerhöhung und kann prophylaktisch solche hohen Peaks vermeiden. Mögliche negative Konsequenzen für das Auge werden im Folgenden benannt:

#### ***5.3.1 Komplikationen durch die intraokulare Druckerhöhung***

Betrachtet man verschiedene Statistiken oder Schätzungen, beispielsweise die Prognose des VSDAR (Verband der Spezialkliniken Deutschlands für Augenlaser und refraktive Chirurgie) für die Entwicklung der Operationszahlen im Rahmen der Lasik, so kann man eine starke Zunahme der refraktiven Eingriffe voraussagen. Diese Zahlen stehen jedoch

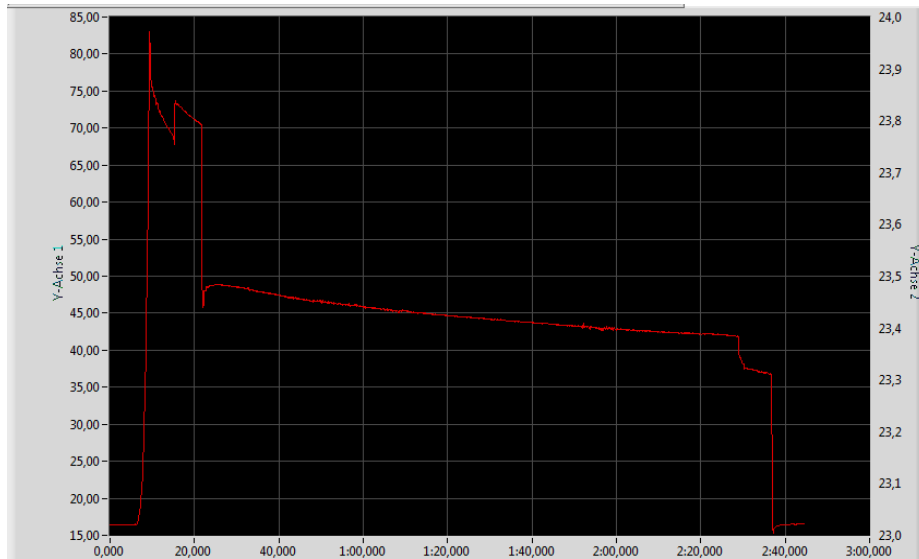
in Diskrepanz zu den nur an vereinzelter Stelle beschriebenen, mit dem LASIK-Prozess einhergehenden, kritischen Situationen, wie unter anderem der „dry eye-Symptomatik“ (Bower, Weichel et al. 2001), (Battat, Macri et al. 2001), (Benitez-del-Castillo, del Rio et al. 2001). Zum jetzigen Zeitpunkt kann ein unmittelbarer Kausalzusammenhang zwischen IOD-Anstieg und Schädigung zwar nicht mit absoluter Sicherheit hergestellt werden. Doch es ist unbestreitbar, dass auch dieser minimal-invasive Eingriff gewisse Risiken birgt und dass ein massiv erhöhter sowie stark fluktuierender Augeninnendruck zu einer irreversiblen Zerstörung verschiedenster okulärer Strukturen führen kann (vgl. (Sachs, Lohmann et al. 1997), (Bissen-Miyajima, Suzuki et al. 2005)). Mit den in unserer Studie erhaltenen Ergebnissen überprüften wir, ob das durch die Lasik induzierte „Barotrauma“, (Bradley, McCartney et al. 2007), zu einer gewissen Beeinträchtigung der Funktionalität wichtiger rheologischer, nervaler oder anderer Vorgänge führt. Wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass ein solches Ereignis eintritt, lässt sich anhand des jetzigen wissenschaftlichen Standes nur erahnen, darin sind wir uns mit den Autoren der vorhergehenden Publikationen, wie z. B. Sachs et. al. (Sachs, Lohmann et al. 1997) einig. Wirkliche Gewissheit kann nur durch zusätzliche experimentelle Untersuchungen erhalten werden.

### ***5.3.2 Auswirkungen der Vakuumerzeugung auf das Auge und die Qualität des erzeugten Flaps***

Ein weiterer Punkt, welcher die klinische Relevanz unserer Studie akzentuiert, ist die Tatsache, dass durch den Aufbau des Vakuums ein gewisser intraokularer Druck erzeugt werden muss, da es sonst nicht gelingt, eine angemessene Fixierung des Augapfels zu erreichen. Kann durch die intraokulare Druckerhöhung keine adäquate Stabilisierung stattfinden, so hat dies Auswirkungen auf die Qualität des Flaps und damit auf den Erfolg des gesamten refraktiven Eingriffes. So kann auch eine partielle oder vollständige Lösung des Vakuums zu diversen Komplikationen führen (Costin, Constantin et al. 2002). Propagiert wird hierbei ein Druck von etwa 60-80mmHg (Koch 2006). Dieser sollte zugleich Richt- als auch Grenzwert sein. Im Rahmen unserer Testungen konnten wir nachverfolgen, ob diese Direktiven mit den aktuell auf dem Markt vorhandenen Geräten eingehalten werden konnten. Wir überprüften also, inwieweit die theoretischen Vorgaben mit der Realität übereinstimmen. Dass sich beispielsweise der Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser an diesen Drücke orientiert, ließ

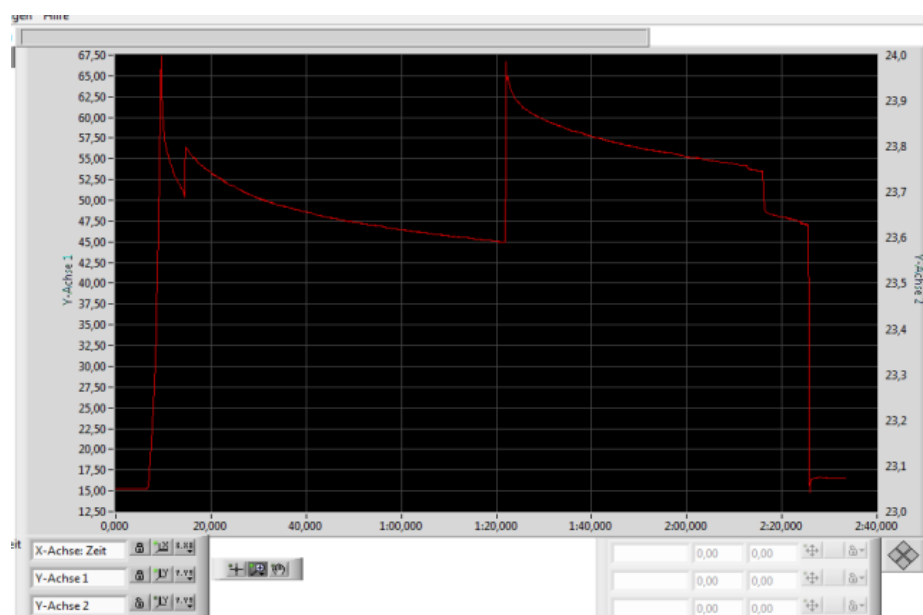
sich mittels des aufgezeichneten Kurvenverlaufs anhand einer automatischen Nachjustierung des Lasers feststellen:

Abbildung 21 zeigt die Reaktion des Visumax<sup>TM</sup> Lasers auf eine zu starke Ansaugung:



**Abbildung 21:** Automatisches Nachjustieren des Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser auf niedrigere Drücke

Ab Werten von etwa 75mmHg wird das Vakuum automatisch leicht reduziert. In Abbildung 22 wird ersichtlich, dass der Laser ab etwa 45mmHg mit stark abfallender Tendenz auch eine Korrektur zu höheren Druckwerten durchführt, wenn ein exakter Schnitt, z. B. durch einen Vakuumverlust, nicht mehr gewährleistet werden kann:



**Abbildung 22:** Automatisches Nachjustieren des Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser zu höheren Drücken

Der intraokulare Druckanstieg auf ein gewisses Level stellt eine wichtige Voraussetzung für das Gelingen der Lasik dar und steht dadurch in unmittelbarem Zusammenhang mit unserer Testungsreihe.

### ***5.3.3 Folgen für die LASIK***

Die von uns ermittelten Ergebnisse zur intraokularen Druckerhöhung während der LASIK ziehen auch Konsequenzen nach sich. Jeder operative Eingriff ist gewissermaßen mit verschiedenen Komplikationen vergesellschaftet. Der Nachweis der teilweise ausgeprägten Drucksteigerungen, lässt indirekt auch eine Erhöhung des Risikos für damit verbundene strukturelle Pathologien vermuten. Für den Stellenwert der LASIK sind die ermittelten Drücke jedoch nur bedingt von Bedeutung, da diese Kausalhypothese nicht bewiesen ist. Ein unmittelbarer Zusammenhang wird in der Literatur nicht beschrieben. Dennoch steht im Vordergrund, die negativen Begleiterscheinungen während eines solchen Prozesses zu verringern, um so für den Patienten größtmögliche Sicherheit gewährleisten zu können. Im Hinblick auf den direkten Vergleich der getesteten Geräte besitzen unsere Messungen eine hohe Aussagekraft bezüglich Funktionalität und Stabilität. Die Ergebnisse der hier vorgestellten Studie besitzen somit unmittelbare klinische Relevanz, da sie dazu beitragen, die Unterschiede zwischen den Femtosekundenlasern und dem Mikrokeratom im Allgemeinen sowie die Diskrepanz unter den Femtosekundenlasern selbst im Speziellen betonen. Eine Abgrenzung ist dadurch möglich und schafft zudem einen Anreiz für die Hersteller, ihre Instrumente hinsichtlich der von uns aufgeworfenen Fragestellung zu evaluieren und verbessern.

## ***5.4 Probleme und Fehlerquellen***

### ***5.4.1 Verfügbarkeit humaner Bulbi***

Die Beschaffung humaner Bulbi war mit größeren ethischen und wissenschaftlichen Hindernissen verbunden und erwies sich, im Gegensatz zum Bezug der porcinen Augen,

als verhältnismäßig schwierig. Durch die Kooperation mit der Hornhautbank der Universitätsaugenklinik in Mainz konnten so viele humanen Bulbi zur Verfügung gestellt werden, dass je 10 normale, als auch „worst-case“-Messungen am Visumax<sup>TM</sup> Femtosekundenlaser und mit dem Amadeus<sup>TM</sup> Mikrokeratom möglich waren. Da potenzielle Hornhautspender, auf Grund einer positiven Serologie für Hepatitis, HIV oder ähnlichem bzw. wegen einer zu geringen Endothelzahldichte, aus der Transplantationsliste gestrichen werden, konnten diese zuvor komplett enukleierten Bulbi zu unseren wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden.

#### **5.4.2 Experimenteller Versuchsaufbau**

Im Rahmen der hier vorgestellten Studie standen wir im Hinblick auf den Versuchsaufbau wiederholt vor verschiedenen Schwierigkeiten. Sie betrafen vorrangig die Integrität des geschlossenen Systems, hierbei insbesondere die beiden Aspekte der Leckage und der fehlenden Luftleere. Wir versuchten einen Einfluss dieser Faktoren dahin gehend auszuschließen, dass wir die Druckverläufe im Nachhinein auf ihre Regelmäßigkeit hin untersuchten und das System auch visuell examinierten, um etwaige Mängel auszuloten. Auch andere Autoren, wie Hernández et al. (Hernandez-Verdejo, Teus et al. 2007) und Bradley et al. (Bradley, McCartney et al. 2007) beschreiben diese Fehlerquellen. Erstere versuchten einen relevanten Flüssigkeitsaustritt dadurch zu vermeiden, indem er nur solche Augen in seine Experimente einschloss, welche nach dem Eingriff noch einen intraokularen Druck von „mindestens 6 mmHg“ vorweisen konnten (Hernandez-Verdejo, Teus et al. 2007). Andere Limitationen, wie u. a. von Kasetsuwan et al. dargelegt, waren das Aufquellen der Bulbi nach der E nukleation sowie die geringe Stückzahl der getesteten Augäpfel (Kasetsuwan, Pangilinan et al. 2001). Eine ödematöse Schwellung des Materials konnten wir auch in unserer Studie beobachten. Die Hornhautdicke lag über dem physiologischen Wert. Da sich im Verlaufe unserer Messungen eine gewisse Regelmäßigkeit der Druckverläufe einstellte, ist davon auszugehen, dass die hier verwendete Anzahl der (Schweine-) Bulbi nur bedingt als begrenzender Faktor für die Aussagekraft der Versuchsreihe gesehen werden kann.

#### 5.4.2.1 *Leckage*

An einigen Prädilektionsstellen kam es zum Austritt der infundierten Kochsalzlösung. Durch Flüssigkeitsaustritt aus dem System können die gemessenen Drücke verfälscht werden. So erfolgte während der durchgeführten Experimente insbesondere an folgenden Stellen eine problematische Leckage:

- Zum einen war das Mittelstück (Plexiglas) am Übergang zum Drucksensor bzw. zum Dreiwegehahn betroffen. Infolgedessen wurde das System wieder auseinandergebaut und die Metallstücke durch Isolierband aus gummiertem Material miteinander ligiert. Daneben musste auch am Verbindungsstück zum Dreiwegehahn großzügig mit diesem sogenannten PTFE-Band gearbeitet werden.
- Um auch am Gummistopfen eine adäquate Dichtigkeit zu erhalten, testeten wir verschiedene Gummisorten aus.
- Eine weitere Position, an der ein Flüssigkeitsaustritt auftrat, war am Sehnerv selbst, da hier zwei unterschiedliche Materialien aufeinandertrafen (menschliches bzw. tierisches Gewebe und Metall). Dies war insbesondere dann der Fall, wenn der Sehnerv sehr kurz war. Mit Hilfe des Histoacrylklebers von Braun B (siehe Punkt 3.1.4) bzw. Verschnürung durch chirurgisches Nahtmaterial, welches den Sehnerv eng an die Kanüle schnürt, konnte auch hier eine ausreichende Adaptation erreicht werden.

Der Druckanstieg verlor an Steilheit, wenn Flüssigkeit aus dem System entwich.

#### 5.4.2.2 *Luft*

Die Kochsalzlösung bildet beim Durchspülen des Systems Luftblasen und erzeugt dadurch verfälschte, zu niedrige Werte. Aus diesem Grund sollten die Bläschen so vollständig wie möglich entfernt werden. Zu diesem Zweck wird der gesamte Versuchsaufbau mehrfach um die eigene Achse geschwenkt, um festsitzende Bläschen zu lösen. Anschließend entfernten wir den Gummistopfen, sodass die Luft entweichen kann. Mit Hilfe der Spritzenpumpe kann die Luftleere des Systems überprüft werden.



Luftblasen im Bereich des Plexiglasbausteins oder dem Dreiwegehahn schränken die Möglichkeit zur Beurteilung der Messergebnisse stark ein. Es werden auch hier verfälschte, niedrige Druckwerte detektiert. Die Ursache hierfür liegt darin begründet, dass die Anwesenheit von Luft dazu führt, dass sich die intraokulare Flüssigkeit bei einer Druckerhöhung besser verteilen kann. Dadurch steigt der intraokulare Druck weniger stark an als bei Luftleere.

Eine weitere Fehlerquelle ist der Einschluss von Luft im Augapfel, wenn der Bulbus nicht unter laufendem Flüssigkeitsaustritt auf die Kanüle gestülpt wird. Auch hier kann der intraokulare Druck nicht regelrecht abgeleitet werden.

#### **5.4.2.3 Kanülierung**

Positioniert man den Sehnerven auf der 20G-Nadel, so kann es evtl. zu einer Verstopfung derselben kommen, wenn unabsichtlich Gewebe in das Innere mitgerissen wird. Der während des Laservorganges registrierte Druckanstieg fällt weniger stark aus, da die Überleitung beeinträchtigt wird. Um das Material aus der Kanüle wieder zu entfernen, reicht es aus, vor Messbeginn mit zwei Fingern leichten Druck auf den Bulbus auszuüben. Das Gewebe entweicht im günstigsten Fall nach unten in das Mittelstück und die Druck-Messungen können beginnen.

#### **5.4.3 Sonstiges**

Eine korrekte Positionierung des Drucksensors unter dem Aufsatzring ist von großer Relevanz. So kommt es beispielsweise durch eine zu weiche Unterlage wiederum zu unzutreffenden, zu niedrigen Werten, da der durch das LASIK-Gerät erzeugte Druck abgefangen wird. Zudem müssen die Bulbi, an welchen die Versuche getestet werden, möglichst frisch sein. Die Zeit nach Entnahme und bis zur Verwendung im Rahmen der Messungen darf 24 Stunden nicht überschreiten.

## 6 Zusammenfassung

Die refraktive Laserchirurgie hat in den vergangenen Jahren eine stete Entwicklung durchlebt. Seit ihren Anfängen in den 80er Jahren konnten sich verschiedenste Verfahren auf dem Markt etablieren und bilden seither eine eigene Disziplin im Bereich der Ophthalmologie. Insbesondere die LASIK hat sich hierbei als Standardverfahren behauptet. Zwar sind die erzielten postoperativen Resultate sehr Erfolg versprechend und prophezeien der Keratomileusis eine aussichtsreiche Zukunft als Alternative zu Kontaktlinsen oder Brille. Dennoch sind diese noch verhältnismäßig jungen refraktivchirurgischen Verfahren kritisch zu beleuchten. Eine ständige Evaluation ist unabdingbar, damit der medizinische Fortschritt nicht zu Lasten der Patienten geht und mit schwerwiegenden Komplikationen erkauft wird. Aus diesem Grunde haben wir die marktführenden Femtosekundenlaser und ein konventionelles Mikrokeratom im Hinblick auf intraokulare Druckschwankungen untersucht. Hierbei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Erstellung des Hornhautflaps dauert am längsten unter Verwendung des Visumax<sup>TM</sup>. Die kürzesten Phasen finden sich hingegen bei Benutzung des mechanischen Mikrokeratoms. Es formt die Cornea-Lamelle im Durchschnitt in einem Drittel der Zeit, welche der Femtosekundenlaser beansprucht. Eine zeitliche Ausweitung der Operationsdauer, wie im Rahmen der Femtolasik, und somit längere Suctionphasen korrelieren wohl mit einem höheren Grad an intraokularen Drücken. Hier hat der Amadeus<sup>TM</sup> seine Stärke. Um Komplikationen im Bereich der posterioren Augensegmente zu vermeiden, sollte es sich zum Ziel der Hersteller der Femtosekundenlaser gemacht werden, die Dauer der einzelnen Aktionsphasen zu reduzieren.
2. Ein Ziel dieser Arbeit war die Ermittlung der für den Druckanstieg relevanten Aktionspunkte. Insbesondere unter Verwendung des Femto LDV bewirkt die Aktion der Vakuumerzeugung einen ausgeprägten Druckanstieg. Beim IntraLase<sup>TM</sup> und Femtec<sup>TM</sup> wird der gleiche Effekt vielmehr durch das Andocken des entsprechenden Einsatzes hervorgerufen. Der eigentliche Hornhautschnitt bewirkt keine wesentlichen Änderungen des Druckes.

3. Vergleicht man das mechanisch arbeitende Schnittgerät mit den modernen Femtosekundenlasern, muss man feststellen, dass das Mikrokeratom hinsichtlich der erhobenen Drücke im Mittelfeld liegt. Bei direkter Gegenüberstellung mit dem Visumax<sup>TM</sup> Laser finden sich jedoch beim Amadeus<sup>TM</sup> mehr als doppelt so hohe intraokulare Werte. Diese liegen insbesondere begründet in der Gewichtung des Handteils durch den Chirurgen, welcher somit beliebig Kraft auf das Auge ausüben kann. Noch stärkere Druckanstiege verzeichnen nur der Femto LDV von Ziemer sowie der Femtec<sup>TM</sup> mit über 200 mmHg. Bei allen Geräten überstieg der maximal erreichte intraokulare Druck den ophthalmologischen arteriellen Blutdruck von durchschnittlich 60mmHg.
4. Im Rahmen des „worst case“-Szenarios ermittelten wir teilweise Druckwerte von über 300 mmHg (bei IntraLase<sup>TM</sup> bzw. Femtec<sup>TM</sup>). Im Durchschnitt lagen die Druckspitzen bei einer unsachgemäßen Anwendung jedoch deutlich niedriger, wie beispielsweise bei 105 mmHg unter Verwendung des Visumax<sup>TM</sup>.
5. Der Visumax<sup>TM</sup> zeigt in allen Messungen die niedrigsten intraokularen Drücke, sowohl bei regulärer, als auch „worst case“-Anwendung. Die höchsten Druckanstiege konnten wir im Rahmen der Messungen mit dem Femtec<sup>TM</sup> aufzeichnen. Hier war insbesondere das Andocken des Einsatzes maßgeblich. Der auf den Augapfel wirkende biomechanische Stress erscheint hier am höchsten zu sein.
6. Die Messungen mit den humanen Bulbi zeigten in der Mehrheit der Fälle intraokulare Drücke, welche nur geringgradig höher sind, als diejenigen, welche im Rahmen der Testungen mit porcinen Augäpfeln entstanden sind. Eine direkte Vergleichbarkeit ist somit zwar gegeben. Dennoch erscheint es unabdingbar, weitere Versuche mit humanen Bulbi durchzuführen, um die Realbedingungen so gut wie möglich widerspiegeln zu können.

## 7 Summary

In the last few years, there was a steady development in refractive laser surgery. Since the beginning of the eighties, many different treatment options have been established. Finally, an own discipline in ophthalmology where the Lasik has become a standard method for the surgical treatment of visual deficiency has evolved. Promising positive results in the postoperative phase and offering successful prospects for the future as an alternative to contact lenses and glasses, the Keratomileusis should be under examination from a critical point of view. It is still a quite young procedure, that needs a constant evaluation, for the progress in medicine must not have the effect of patients suffering from serious complications.

Therefore, we examined the market leader in femtosecond technology next to the Amadeus microkeratome with regard to intraocular pressure fluctuations. Our examinations brought the following results:

1. The creation of the corneal flap took the longest time when using the Visumax<sup>TM</sup>. The shortest durations could be found with the mechanical microkeratome. On average, only one third of time was required to shape the lamella. An extended period of the operation process and longer terms of the suction phase probably correlate with higher intraocular pressures. In contrast to the femtosecond lasers with their excessive duration, the Amadeus microkeratome with its short periods showed advantages. To prevent complications concerning the posterior segment of the eye, it is necessary for the manufacturers of the instruments to reduce the average time consumed by the lasik process.
2. One of the major aims of this study was to discover the action points that have effects on the rise of intraocular pressures. Especially in applying the Femto LDV Laser, the action point “suction on” caused a considerable pressure increase. When using the Intralase<sup>TM</sup> and the Femtec<sup>TM</sup>, the step “touch down cone” caused a comparable effect. The corneal cut itself did not have an effect on the intraocular pressure.

3. When comparing the mechanical working instrument with all the modern femtosecondlaser systems, the Amadeus microkeratome was on average regarding the intraocular pressure values. In comparison to Visumax<sup>TM</sup>, the use of Amadeus<sup>TM</sup> resulted in an approximately two-fold increase of the intraocular pressure. This effect is caused by the different ways of surgeons exerting force on the handheld. Only the Femtec<sup>TM</sup>-Laser and the Femto LDV from Ziemer Ophthalmics showed higher pressure levels with over 200mmHg. During the Lasik procedure, all instruments reached a mean maximal intraocular pressure above the ophthalmic arterial blood pressure, which is usually around 60mmHg.
4. In the “worst-case” scenario, we detected pressure values over 300mmHg (relating to Intralase<sup>TM</sup> and Femtec<sup>TM</sup>). On average, the pressure peaks caused by inappropriate use were clearly lower, e. g. 105mmHg in using the Visumax<sup>TM</sup> femtosecondlaser.
5. The Visumax<sup>TM</sup> laser showed the lowest intraocular pressure values in all measurements during a regular procedure, as well as the worst-case scenario. The Femtec<sup>TM</sup> induced the highest intraocular pressures. Here, the “touch down cone” made a decisive contribution to reach the measured values and to exercise a huge biomechanical stress on the globe.
6. The majority of the experiments on human globes showed slightly higher pressure values, than those with porcine globes. The direct comparability of material from human and animal heritage is granted, but it is necessary, to continue the experiments with the human globes for reflecting real-life conditions.

## 8 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: HISTOLOGISCHER AUFBAU DER HORNHAUT (BAUMEISTER AND KOHNEN 2011), (GREHN 2008) .....	3
ABBILDUNG 2: EMMETROPES AUGE (MERKER AND HARTMANN 2006) .....	5
ABBILDUNG 3: STRAHLENGANG IM MYOPEN AUGE (MERKER AND HARTMANN 2006) .....	5
ABBILDUNG 4: MYOPES AUGE NACH KORREKTUR MIT STREUUNGSLINSE (MERKER AND HARTMANN 2006) .....	6
ABBILDUNG 5: HYPEROPES AUGE MIT BRENNPUNKT HINTER DER RETINA (MERKER AND HARTMANN 2006) .....	6
ABBILDUNG 6: HYPEROPES AUGE NACH KORREKTUR MIT SAMMELLINSE (MERKER AND HARTMANN 2006) .....	7
ABBILDUNG 7: HANDSTÜCK DES AMADEUSTM II MIKROKERATOM (QUELLE: ZIEMER OPHTHALMIC SYSTEMS AG) .....	33
ABBILDUNG 8: VISUMAX <sup>TM</sup> FEMTOSEKUNDENLASER (QUELLE: CARL ZEISS MEDITEC) .....	33
ABBILDUNG 9: FEMTO LDV VON ZIEMER (QUELLE: ZIEMER OPHTHALMIC SYSTEMS AG) .....	34
ABBILDUNG 10: HANDSTÜCK DES FEMTO LDV VON ZIEMER (QUELLE: ZIEMER OPHTHALMIC SYSTEMS AG) .....	35
ABBILDUNG 11: IFS FEMTOSECOND LASER 150 KHZ LASER SYSTEMS (QUELLE: AMO GERMANY GMBH) .....	35
ABBILDUNG 12: FEMTEC <sup>TM</sup> FEMTOSEKUNDENLASER (QUELLE: TECHNOLAS PERFECT VISION GMBH) .....	36
ABBILDUNG 13: VERSUCHSAUFBAU .....	38
ABBILDUNG 14: DRUCKSENSOR DER KELLER AG .....	39
ABBILDUNG 15: AUFBAU DES TRANSMITTERS .....	40
ABBILDUNG 16: OBERFLÄCHE VON READ30, VERSION 2.8 .....	41
ABBILDUNG 17: EXEMPLARISCHE KURVENVERLÄUFE ALLER GETESTETEN GERÄTE IM VERGLEICH IM RAHMEN EINER REGULÄREN LASIK-ANWENDUNG .....	51
ABBILDUNG 18: EXEMPLARISCHER DRUCKVERLAUF ALLER GETESTETEN GERÄTE IM VERGLEICH IM RAHMEN EINES „WORST CASE“-SZENARIOS .....	51
ABBILDUNG 19: MITTLERER MAXIMALER INTRAOKULARER DRUCK IM VERGLEICH ZWISCHEN DEN EINZELNEN GETESTETEN GERÄTEN, REGELHAFTE ANWENDUNG SOWIE „WORST CASE-SZENARIO“ FÜR PORCINE BULBI .....	59
ABBILDUNG 20: MITTLERER MAXIMALER IOD BEI REGELHAFTER SOWIE UNSACHGEMÄßER ANWENDUNG, VERGLEICH ZWISCHEN VISUMAX <sup>TM</sup> FEMTOSEKUNDENLASER UND AMADEUS <sup>TM</sup> MIKROKERATOM BEI HUMANEN BULBI .....	60
ABBILDUNG 21: AUTOMATISCHES NACHJUSTIEREN DES VISUMAX <sup>TM</sup> FEMTOSEKUNDENLASER AUF NIEDRIGERE DRÜCKE .....	79
ABBILDUNG 22: AUTOMATISCHES NACHJUSTIEREN DES VISUMAX <sup>TM</sup> FEMTOSEKUNDENLASER ZU HÖHEREN DRÜCKEN .....	79

## 9 Literaturverzeichnis

- Abbott. (2010). "Abbott Laboratories Inc. Abbott Park." from <http://www.amo-inc.com/>.
- Allensbach, I. f. D. (2008). Brillenstudie, Kuratorium Gutes Sehen e.V.
- Arevalo, J. F. (2004). "Retinal complications after laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK)." Curr Opin Ophthalmol **15**(3): 184-91.
- Arevalo, J. F. (2008). "Posterior segment complications after laser-assisted in situ keratomileusis." Curr Opin Ophthalmol **19**(3): 177-84.
- Azar, D. T., R. T. Ang, et al. (2001). "Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy." Curr Opin Ophthalmol **12**(4): 323-8.
- Barnes, S. D. and D. T. Azar (2004). "Laser subepithelial keratomileusis: not just another way to spell PRK." Int Ophthalmol Clin **44**(1): 17-27.
- Barraquer, J. (1949). "Queratoplastia Refractiva." Est e Informa Oftal **2**: 15-64.
- Bates, W. H. (1989). "A suggestion of an operation to correct astigmatism. 1894." Refract Corneal Surg **5**(1): 58-9.
- Battat, L., A. Macri, et al. (2001). "Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface." Ophthalmology **108**(7): 1230-5.
- Baumeister, M. and T. Kohnen (2011). Anatomie des vorderen Augenabschnittes. Refraktive Chirurgie. T. Kohnen. Heidelberg, Springer Verlag.
- Benitez-del-Castillo, J. M., T. del Rio, et al. (2001). "Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis." Cornea **20**(1): 30-2.
- Berg, K. T., A. R. Harrison, et al. (2010). "Perioperative visual loss in ocular and nonocular surgery." Clin Ophthalmol **4**: 531-46.
- Binder, P. S. (2004). "Flap dimensions created with the IntraLase FS laser." J Cataract Refract Surg **30**(1): 26-32.
- Bissen-Miyajima, H., S. Suzuki, et al. (2005). "Experimental observation of intraocular pressure changes during microkeratome suctioning in laser in situ keratomileusis." J Cataract Refract Surg **31**(3): 590-4.
- Blum, M., K. Kunert, et al. (2009). "LASIK for myopia using the Zeiss VisuMax femtosecond laser and MEL 80 excimer laser." J Refract Surg **25**(4): 350-6.
- Bores, Ed. (2001). Refractive Eye Surgery, Blackwell Science Inc.
- Bores, L. D., W. Myers, et al. (1981). "Radial keratotomy: an analysis of the American experience." Ann Ophthalmol **13**(8): 941-8.
- Bower, K. S., E. D. Weichel, et al. (2001). "Overview of refractive surgery." Am Fam Physician **64**(7): 1183-90.
- Bradley, J. C., D. L. McCartney, et al. (2007). "Continuous intraocular pressure recordings during lamellar microkeratotomy of enucleated human eyes." J Cataract Refract Surg **33**(5): 869-72.
- Buratto, L. and M. Ferrari (1992). "Excimer laser intrastromal keratomileusis: case reports." J Cataract Refract Surg **18**(1): 37-41.
- Buratto, L., M. Ferrari, et al. (1993). "Myopic keratomileusis with the excimer laser: one-year follow up." Refract Corneal Surg **9**(1): 12-9.

- Chaurasia, S. S., F. Luengo Gimeno, et al. "In vivo real-time intraocular pressure variations during LASIK flap creation." Invest Ophthalmol Vis Sci **51**(9): 4641-5.
- Choi, D. M., R. W. Thompson, Jr., et al. (2002). "Incisional refractive surgery." Curr Opin Ophthalmol **13**(4): 237-41.
- Chow, Y. C., B. Dhillon, et al. (1990). "Refractive errors in Singapore medical students." Singapore Med J **31**(5): 472-3.
- Costin, D., C. Constantin, et al. (2002). "[Complications at the beginning of refractive surgery]." Oftalmologia **54**(3): 72-4.
- Dastjerdi, M. H. and H. K. Soong (2002). "LASEK (laser subepithelial keratomileusis)." Curr Opin Ophthalmol **13**(4): 261-3.
- Daxer, A. and P. Fratzl (1997). "Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratoconus." Invest Ophthalmol Vis Sci **38**(1): 121-9.
- Dick, H. B. (2006). "Femtosekundenlaser. Neue Anwendungsgebiete in der refraktiven Chirurgie." Ophthalmologe **103**(12): 1003-4.
- Dick, H. B., A. Willert, et al. (2011). "Real-time measurement of intraocular pressure during femtosecond laser enabled keratoplasty." J Refract Surg **27**(6): 399-400.
- Dreiss, A. K., C. Winkler von Mohrenfels, et al. (2002). "Laserepitheliale Keratomileusis (LASEK): Histologische Untersuchungen zur Vitalität der kornealen Epithelzellen nach Alkoholexposition." Klin Monbl Augenheilkd **219**(5): 365-9; discussion 369.
- Elsheikh, A., D. Alhasso, et al. (2008). "Biomechanical properties of human and porcine corneas." Exp Eye Res **86**(5): 783-90.
- Enaliev, F. S. (1979). "[Surgical treatment experience in myopia]." Vestn Oftalmol(3): 52-5.
- Flaxel, C. J., Y. H. Choi, et al. (2004). "Proposed mechanism for retinal tears after LASIK: an experimental model." Ophthalmology **111**(1): 24-7.
- Fong, C. S. (2007). "Refractive surgery: the future of perfect vision?" Singapore Med J **48**(8): 709-18; quiz 719.
- Fredrick, D. R. (2002). "Myopia." BMJ **324**(7347): 1195-9.
- Fyodorov, S. N. and V. V. Durnev (1981). "Surgical correction of complicated myopic astigmatism by means of dissection of circular ligament of cornea." Ann Ophthalmol **13**(1): 115-8.
- Gabler, B., C. Winkler von Mohrenfels, et al. (2002). "Vitality of epithelial cells after alcohol exposure during laser-assisted subepithelial keratectomy flap preparation." J Cataract Refract Surg **28**(10): 1841-6.
- Grabner, G. (2009). "Die Entwicklung der Refraktiven Chirurgie." Spektrum der Augenheilkunde (Springer Wien) **23**: 187-192.
- Grehn, F. (2008). Glaukom. Augenheilkunde. F. Grehn. Berlin, Springer Verlag: 325-351.
- Grehn, F. (2008). Hornhaut. Augenheilkunde. F. Grehn. Berlin, Springer Verlag: 113-151.
- Grehn, F. (2008). Refraktionsfehler: Brillen, Kontaktlinsen und refraktive Chirurgie. Augenheilkunde. F. Grehn. Berlin, Springer Verlag: 367-389.
- Grob, M. and E. Haeffliger (2005). "Refraktive Chirurgie bei Fehlsichtigkeit [798]." Swiss Medical Forum **31**.
- Hartmann, E. (2005). Physiologische Optik. Auge - Brille - Refraktion: Schober-Kurs: verstehen - lernen - anwenden. B. Lachenmayr. Stuttgart, Thieme: 206.



- Hayreh, S. S. and J. B. Jonas (2000). "Optic disk and retinal nerve fiber layer damage after transient central retinal artery occlusion: an experimental study in rhesus monkeys." Am J Ophthalmol **129**(6): 786-95.
- Hayreh, S. S., H. E. Kolder, et al. (1980). "Central retinal artery occlusion and retinal tolerance time." Ophthalmology **87**(1): 75-8.
- Heichel, J., T. Hammer, et al. (2009). "Vergleich des Femtec Femtosekundenlasers und des Zyoptix MP Mikrokeratoms." Ophthalmologe **107**(4): 333-40.
- Hernandez-Verdejo, J. L., M. A. Teus, et al. (2007). "Porcine model to compare real-time intraocular pressure during LASIK with a mechanical microkeratome and femtosecond laser." Invest Ophthalmol Vis Sci **48**(1): 68-72.
- Hiraoka, T., C. Okamoto, et al. (2009). "Patient satisfaction and clinical outcomes after overnight orthokeratology." Optom Vis Sci **86**(7): 875-82.
- Holzer, M. P., T. M. Rabsilber, et al. (2006). "Femtosecond laser-assisted corneal flap cuts: morphology, accuracy, and histopathology." Invest Ophthalmol Vis Sci **47**(7): 2828-31.
- Hori, S., H. Shimada, et al. (2009). "Early onset of rhegmatogenous retinal detachment after LASIK with femtosecond laser." Jpn J Ophthalmol **53**(1): 75-6.
- Huang, Y. (2000). "[Textual research on history of glasses]." Zhonghua Yi Shi Za Zhi **30**(2): 82-6.
- Huber, I. and W. Lackner, Eds. (2005). Augenlaser: Die Erfolgstherapie bei Fehlsichtigkeit. Hannover, Schlütersche Verlag.
- Jobke, S., E. Kasten, et al. (2008). "The prevalence rates of refractive errors among children, adolescents, and adults in Germany." Clin Ophthalmol **2**(3): 601-7.
- Kanai, A., M. Tanaka, et al. (1982). "Bullous keratopathy after anterior-posterior radial keratotomy for myopia for myopic astigmatism." Am J Ophthalmol **93**(5): 600-6.
- Kasetsuwan, N., R. T. Pangilinan, et al. (2001). "Real time intraocular pressure and lamellar corneal flap thickness in keratomileusis." Cornea **20**(1): 41-4.
- Katsanevaki, V. J., M. I. Kalyvianaki, et al. (2007). "One-year clinical results after epi-LASIK for myopia." Ophthalmology **114**(6): 1111-7.
- Keller (2007). Hochgenaue (0,01%) Drucktransmitter. K. AG: 2.
- Kim, J. K., S. S. Kim, et al. (2004). "Laser in situ keratomileusis versus laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of high myopia." J Cataract Refract Surg **30**(7): 1405-11.
- Koch, D. D., Ed. (2006). Cataract and refractive Surgery. Berlin, Springer.
- Koch, F. (2007). Netzhaut- und Glaskörperchirurgie. Augenheilkunde. A. J. Augustin. Berlin, Springer Verlag: 775-811.
- KRC (Mai 2011). Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA, Kommission Refraktive Chirurgie.
- Krumeich, J. H. and A. Knuelle (1990). "Lebend-Epikeratophakie." Fortschr Ophthalmol **87**(1): 20-4.
- L'Esperance, F. A., Jr., D. M. Taylor, et al. (1988). "Human excimer laser corneal surgery: preliminary report." Trans Am Ophthalmol Soc **86**: 208-75.
- Lans, L. J. (1898). "Experimental studies of the treatment of astigmatism with non-perforating corneal incisions." Arch Klin Exp Ophthalmol **45**.
- Lee, A. G., T. Kohnen, et al. (2000). "Optic neuropathy associated with laser in situ keratomileusis." J Cataract Refract Surg **26**(11): 1581-4.
- Leonhardt H., T. G., Ed. (1987). Anatomie des Menschen. Stuttgart, Thieme Verlag.

- Lin, J. M., W. L. Chen, et al. (2008). "Ablation centration after active eye tracker-assisted LASIK and comparison of flying-spot and broad-beam laser." J Refract Surg **24**(4): 371-6.
- Lubatschowski, H., G. Maatz, et al. (2000). "Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery." Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **238**(1): 33-9.
- Maiman, T. H. (1960). "Stimulated Optical Radiation in Ruby." Nature **187**: 493-494.
- Marshall, J., S. Trokel, et al. (1986). "A comparative study of corneal incisions induced by diamond and steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser." Br J Ophthalmol **70**(7): 482-501.
- Merker, R. and J. Hartmann (2006). Visuelles System. Intensivkurs Physiologie. C. Hick. München, Elsevier: 326-346.
- Mirshahi, A. and H. Baatz (2009). "Posterior segment complications of laser in situ keratomileusis (LASIK)." Surv Ophthalmol **54**(4): 433-40.
- Mrochen, M., A. Donges, et al. (2006). "[Femtosecond laser for refractive corneal surgery: foundations, mode of action and clinical applications]." Ophthalmologe **103**(12): 1005-13.
- Newsome, D. A., J. Gross, et al. (1982). "Human corneal stroma contains three distinct collagens." Invest Ophthalmol Vis Sci **22**(3): 376-81.
- Nickel, Ed. (2003). Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band 4: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen, Parey.
- Pallikaris, I. G., M. I. Kalyvianaki, et al. (2005). "Epi-LASIK: preliminary clinical results of an alternative surface ablation procedure." J Cataract Refract Surg **31**(5): 879-85.
- Pallikaris, I. G., M. E. Papatzanaki, et al. (1990). "Laser in situ keratomileusis." Lasers Surg Med **10**(5): 463-8.
- Patel, S. V. and W. M. Bourne (2009). "Corneal endothelial cell loss 9 years after excimer laser keratorefractive surgery." Arch Ophthalmol **127**(11): 1423-7.
- Polack, P. J. and F. M. Polack (2003). "Management of irregular astigmatism induced by laser in situ keratomileusis." Int Ophthalmol Clin **43**(3): 129-40.
- Principe, A. H., D. Y. Lin, et al. (2004). "Macular hemorrhage after laser in situ keratomileusis (LASIK) with femtosecond laser flap creation." Am J Ophthalmol **138**(4): 657-9.
- Recchia, F. M. and G. C. Brown (2000). "Systemic disorders associated with retinal vascular occlusion." Curr Opin Ophthalmol **11**(6): 462-7.
- Reinstein, D. Z., T. J. Archer, et al. (2010). "Accuracy and reproducibility of artemis central flap thickness and visual outcomes of LASIK with the Carl Zeiss Meditec VisuMax femtosecond laser and MEL 80 excimer laser platforms." J Refract Surg **26**(2): 107-19.
- Reinstein, D. Z., M. Gobbe, et al. (2009). "Epithelial, stromal, and corneal pachymetry changes during orthokeratology." Optom Vis Sci **86**(8): E1006-14.
- Reviglio, V. E., I. C. Kuo, et al. (2007). "Acute rhegmatogenous retinal detachment immediately following laser in situ keratomileusis." J Cataract Refract Surg **33**(3): 536-9.
- Riise, R. (1988). "Myopia as cause of blindness." Acta Ophthalmol Suppl **185**: 109-10.
- Rosen, P. (2008). Hornhautchirurgie und refraktive Chirurgie. Klinische Ophthalmologie. J. Kanski, Urban & Fischer Verlag: 319-329.
- Ruiz, L. A. and J. Rowsey (1988). "In situ keratomileusis." Invest Ophthalmol Vis Sci **29** (suppl.): 392.

- Sachs, H. G., C. P. Lohmann, et al. (1997). "Intraokularer Druckverlauf bei Schnitten mit 2 Mikrokeratomen in vitro." Ophthalmologe **94**(10): 707-9.
- Sachsenweger, M. (2003). Bulbus oculi. Augenheilkunde. M. Sachsenweger. Stuttgart, Thieme Verlag: 4-12.
- Sato, T. (1939). "Treatment of conical cornea (incision of Descemet's membrane)." Acta Sog Ophthalmol (Jpn) **43**: 544-555.
- Sato, T. (1950). "Posterior incision of cornea; surgical treatment for conical cornea and astigmatism." Am J Ophthalmol **33**(6): 943-8.
- Sato, T. (1953). "Posterior half-incision of cornea for astigmatism; operative procedures and results of the improved tangent method." Am J Ophthalmol **36**(4): 462-6.
- Saw, S. M., J. Katz, et al. (1996). "Epidemiology of myopia." Epidemiol Rev **18**(2): 175-87.
- Schallhorn, S. C., E. C. Amesbury, et al. (2006). "Avoidance, recognition, and management of LASIK complications." Am J Ophthalmol **141**(4): 733-9.
- Schmidt, R. F., Ed. (1993). Neuro- und Sinnesphysiologie. Berlin, Springer.
- Schünke, S., Schumacher, Ed. (2009). Prometheus, Lernatlas der Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie. Stuttgart, Thieme Verlag.
- Seiler, T. (1990). "Laserchirurgie der Hornhaut." Fortschr Ophthalmol **87**(2): 111-4.
- Seiler, T. (1999). "Clear lens extraction in the 19th century--an early demonstration of premature dissemination." J Refract Surg **15**(1): 70-3.
- Seiler, T., Ed. (2000). Refraktive Chirurgie der Hornhaut. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Seiler, T. (2002). Refraktionsbeeinflussung mit Laserverfahren. Augenärztliche Therapie. A. Kampik and F. Grehn. Stuttgart, Georg Thieme Verlag: 31-36.
- Seiler, T., T. Bende, et al. (1988). "Excimer laser keratectomy for correction of astigmatism." Am J Ophthalmol **105**(2): 117-24.
- Seiler T., S. T. G. (2011). Geschichte der refraktiven Chirurgie. Refraktive Chirurgie. T. Kohnen. Berlin, Heidelberg, Springer Verlag: 69-82.
- Sekundo, W. (2004). Die jüngsten Entwicklungen in der Oberflächenablation. . Aktuelle Laseranwendungen in der refraktiven Chirurgie. G. Auffarth. Bremen, London, Boston, Uni-Med Bremen: 57-67.
- Sekundo, W. (2007). Refraktive Chirurgie. Augenheilkunde. A. J. Augustin. Berlin, Springer Verlag: 823-847.
- Sekundo, W. (2008). "Komplikationen der laserrefraktiven Hornhautchirurgie." Klin Monatsbl Augenheilkd **225**(5): R73-82; quiz R83-4.
- Shahinian, L., Jr. (2002). "Laser-assisted subepithelial keratectomy for low to high myopia and astigmatism." J Cataract Refract Surg **28**(8): 1334-42.
- Shortt, A. J., C. Bunce, et al. (2006). "Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia." Ophthalmology **113**(11): 1897-908.
- Silvanus, M.-T., P. Moldzio, et al. (2008). "Erblindungsgefahr nach intraokularer Gasinjektion durch Lachgas und bei Reisen." Dtsch Arztebl **105**(6): 108-12.
- Srinivasan, R. (1986). "Ablation of polymers and biological tissue by ultraviolet lasers." Science **234**(4776): 559-65.
- Stodtmeister, R., R. Kästner, et al. (1995). Saugnapfmethoden. Augenärztliche Untersuchungsmethoden. W. Straub, P. Kroll and H. J. Kuchle. Stuttgart, Ferdinand Enke: 436-61.
- Stodtmeister, R., L. Pillunat, et al. (1989). "Die Beziehung zwischen negativer Druckdifferenz und künstlich erhöhtem Augeninnendruck bei der Saugnapfmethode." Klin Monbl Augenheilkd **194**(3): 178-83.

- Stodtmeister, R., I. Wilmanns, et al. (1991). "Standardisierte Bestimmung der Drucktoleranz des Sehnervenkopfes." Fortschr Ophthalmol **88**(1): 99-104.
- Stonecipher, K., T. S. Ignacio, et al. (2006). "Advances in refractive surgery: microkeratome and femtosecond laser flap creation in relation to safety, efficacy, predictability, and biomechanical stability." Curr Opin Ophthalmol **17**(4): 368-72.
- Stonecipher, K. G., J. G. Dishler, et al. (2006). "Transient light sensitivity after femtosecond laser flap creation: clinical findings and management." J Cataract Refract Surg **32**(1): 91-4.
- Stulting, R. D., J. D. Carr, et al. (1999). "Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia." Ophthalmology **106**(1): 13-20.
- Sugar, A., C. J. Rapuano, et al. (2002). "Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology." Ophthalmology **109**(1): 175-87.
- Taboada, J., G. W. Mikesell, Jr., et al. (1981). "Response of the corneal epithelium to KrF excimer laser pulses." Health Phys **40**(5): 677-83.
- Tan, C. S., K. G. Au Eong, et al. (2007). "Visual experiences during different stages of LASIK: Zyoptix XP microkeratome vs Intralase femtosecond laser." Am J Ophthalmol **143**(1): 90-96.
- Taneri, S. (2012). Epiflap On or Off in Surface Ablations: One-Year Follow-up. ASCRS Chicago.
- Taneri, S., S. Oehler, et al. (2011). "Effect of repositioning or discarding the epithelial flap in laser-assisted subepithelial keratectomy and epithelial laser in situ keratomileusis." J Cataract Refract Surg **37**(10): 1832-46.
- Tanna, M., S. C. Schallhorn, et al. (2009). "Femtosecond laser versus mechanical microkeratome: a retrospective comparison of visual outcomes at 3 months." J Refract Surg **25**(7 Suppl): S668-71.
- Tham, V. M. and R. K. Maloney (2000). "Microkeratome complications of laser in situ keratomileusis." Ophthalmology **107**(5): 920-4.
- Tietjen, A., C. Müller, et al. (2008). "Ein prospektiver intraindividueller Vergleich zwischen der Laser in situ keratomileusis (LASIK) und der Laser assistierten subepithelialen Keratektomie (LasEk) zur Myopiekorrektur: Ergebnisse nach 1 Jahr." Ophthalmologie **105**(10): 921-6.
- Trokel, S. L., R. Srinivasan, et al. (1983). "Excimer laser surgery of the cornea." Am J Ophthalmol **96**(6): 710-5.
- Ulfig, N. (2011). Nervensystem und Sinnesorgane. Das Auge. Kurzlehrbuch Histologie. N. Ulfig. Stuttgart, Thieme Verlag: 216-222.
- Wachtlin, J., S. Schröder, et al. (1998). "Intraokularer Tensionsanstieg bei Mikrokeratomschnitten (LASIK) und bei der Keratoplastik mit dem GTS Trepan." Ophthalmologie **95**(3): 137-41.
- Wade, Ed. (2001). Purkinje's Vision: The Drawing of Neuroscience, Lawrence Erlbaum Assoc Inc.
- Waring, G. O., 3rd, M. J. Lynn, et al. (1994). "Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery." Arch Ophthalmol **112**(10): 1298-308.
- Wilson, S. E. (1998). "LASIK: management of common complications. Laser in situ keratomileusis." Cornea **17**(5): 459-67.
- Wu, H., Thompson, V., Ed. (1999). Refractive Surgery, Thieme Medical Publishers

- Zhong, X., X. Chen, et al. (2009). "Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density." Cornea **28**(3): 271-9.
- Zuberbuhler, B., M. Grob, et al. (2008). "[The use of a foldable, iris-fixated, phakic intraocular lens for the correction of myopia]." Klin Monbl Augenheilkd **225**(2): 146-50.
-

Die Seiten 96 und 97 enthalten persönliche Daten. Sie sind deshalb nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

Die Seiten 96 und 97 enthalten persönliche Daten. Sie sind deshalb nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

## 10 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Mainz und Marburg:

Beetz, Beutel, Biesterfeld, Bhakdi, Birklein, Brockerhoff, Drees, Espinola-Klein, Fahrenholz, Förstermann, Galle, Gercek, Grabbe, Heil, Jansky, Kneist, Konerding, Kuhn, Letzel, Lieb, Mann, Mang, Müller-Klieser, Münzel, Pfeiffer, Pitz, Reuss, Schreckenberger, Schulte, Sekundo, Seufert, Teufel, Thews, Thoemke, Thüroff, Urban, Wagner, Werner, Wojnowski, Zepp.



## 11 Danksagung

Ich möchte meinem Doktorvater Prof. Dr. W. Sekundo für die Annahme als Doktorandin, die freundliche Überlassung des Themas sowie die konstruktive Kritik danken.

Ein ganz herzliches Dankeschön geht an Dr. Jan Vetter, meinem Betreuer vor Ort und ehemaligen Leiter der Hornhautbank in Mainz. Er hatte stets ein offenes Ohr, fungierte als Ideengeber und half zudem bei der Überwindung organisatorischer Hürden. Ohne seine kompromisslose Einsatzbereitschaft wäre die Realisierung dieser Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Den Mitarbeitern der Hornhautbank Dr. Melissa Faust sowie Irina Vachtel gilt mein Dank für die professionelle und geduldige Einarbeitung in die Kunst der Hornhautentnahme, -präparation, -kultivierung und -begutachtung.

Lars Choritz für seine Hilfsbereitschaft im Labor und dafür, dass er immer bereitwillig ein Platz in seinem Gefrierschrank zur Verfügung stellte.

Den Leitern bzw. Verantwortlichen der Lasik-Abteilungen vor Ort, Prof. Dr. Pfeiffer (Mainz), Dr. Weingärtner (Stuttgart), Prof. Dr. Auffarth (Heidelberg), PD Dr. Mike Holzer (Heidelberg) sowie Prof. Dr. Teping (Saarbrücken) möchte ich für die unproblematische Bereitstellung und Nutzung der Instrumente danken.

Ein Dank geht an meinen Vater Ewald Schirra für den „technischen Support“ sowie an meine Mutter Margit Schirra für die moralische Unterstützung und Motivation während der gesamten Promotionsphase.

Zuletzt möchte ich Johannes Klotz danken für seine unermüdliche Geduld und das Korrekturlesen dieser Arbeit.

## 12 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Messung des intraokularen Drucks bei der Verwendung von 4 Femtosekundenlasern und einem Mikrokeratom an enukleierten Schweinebulbi sowie humanen Bulbi“ in der Klink für Augenheilkunde des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg unter Leitung von Prof. Dr. med. W.Sekundo, in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Augenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Vorliegende Arbeit wurde (oder wird) in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

- *Cornea, Oktober 2011; 30(10): 1150-4*: “Comparison of intraocular pressure during corneal flap preparation between a femtosecond laser and a mechanical microkeratome in porcine eyes ” (Jan M Vetter, Astrid Schirra, David Garcia-Bardon, Katrin Lorenz, Wolf E Weingärtner, Walter Sekundo)
- *Journal of Refractive Surgery, Juni 2011; 27(6):427-33*: “Intraocular Pressure During Corneal Flap Preparation: Comparison Among Four Femtosecond Lasers in Porcine Eyes ” (Jan M. Vetter, Mike P. Holzer, Christian Teping, Wolf E. Weingärtner, Adrian Gericke, Bernhard Stoffelns, Norbert Pfeiffer, Walter Sekundo)
- *Journal of Cataract and Refractive Surgery*: “Intraocular pressure measurements during flap preparation using two femtosecond lasers and one microceratome in human donor eyes ” (Jan M. Vetter, Melissa Faust, Adrian Gericke, Norbert Pfeiffer, Wolf E. Weingärtner, Walter Sekundo)

Marburg, den 11. Oktober 2012